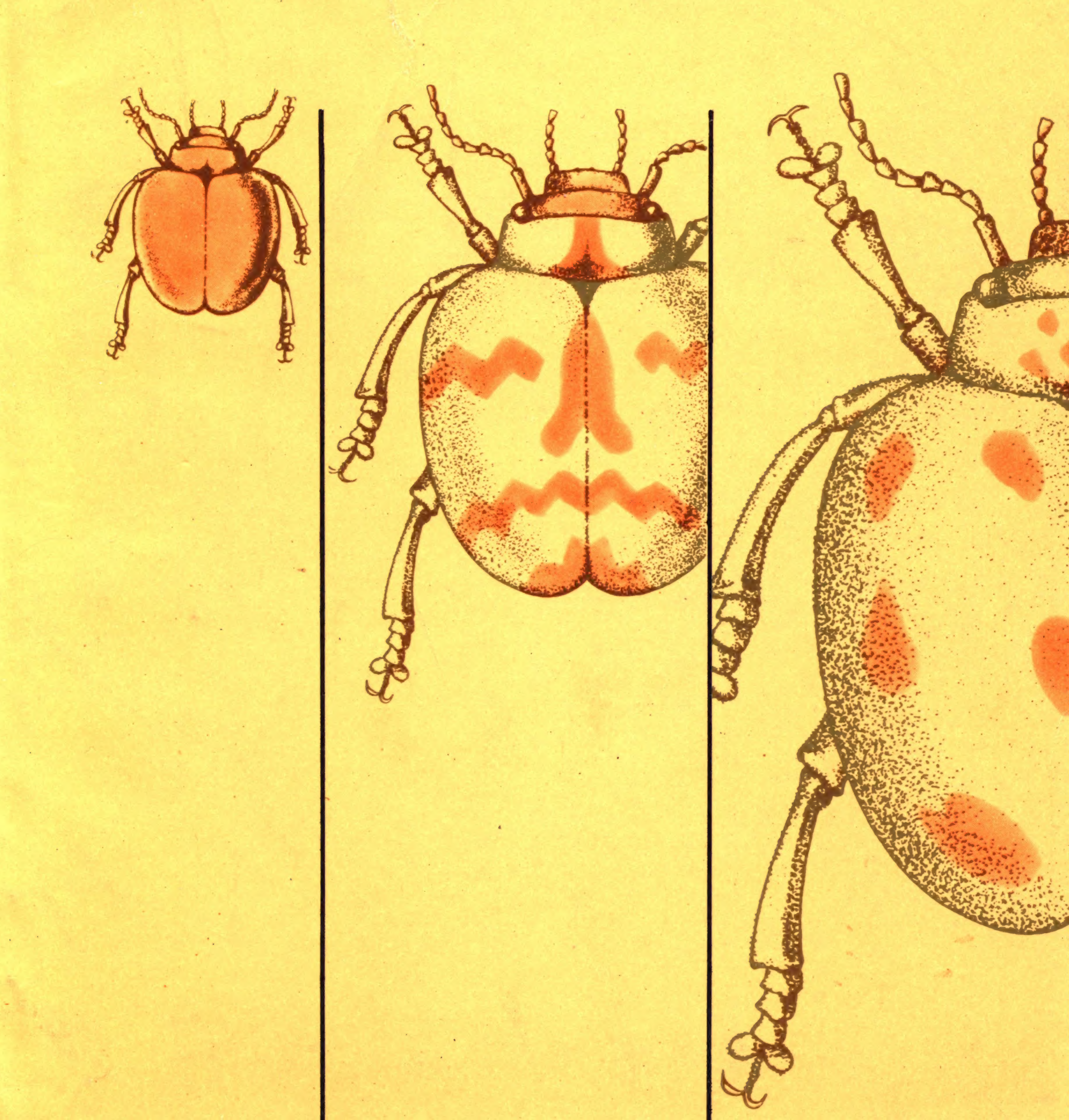
# *Ф. Айала*

# Введение в популяционную и эволюционную генетику




ИЗДАТЕЛЬСТВО
МИР

# Population and Evolutionary Genetics: A Primer

Francisco J. Ayala

University of California, Davis

The Benjamin/Cummings Publishing Company, Inc.
Menlo Park, California • Reading, Massachusetts
London • Amsterdam • Don Mills, Ontario • Sydney

*Ф. Айала*

# Введение в популяционную и эволюционную генетику

Перевод с английского
канд.физ.-мат.наук
А.Д. Базыкина

Москва «Мир» 1984

ББК 28.04
А37
УДК 575.17 + 575.8

Айала Ф.

А37 Введение в популяционную и эволюционную генетику: Пер. с англ.– М.: Мир, 1984.– 232 с., ил.

В монографии известного американского эволюциониста сжато, но на высоком научном уровне рассмотрены генетическая изменчивость видовых признаков у животных и человека, эволюционные процессы, изменяющие генетическую структуру популяций (мутации, миграция, отбор, генетический дрейф), а также общие процессы видообразования и макроэволюции. Приведены данные относительно проявлений эволюции на уровне молекул ДНК и белков, позволяющих судить о генетической близости разных видов.

Для генетиков, биохимиков, эволюционистов, для студентов биологических специальностей.

А $\frac{2001010000–394}{041(01)–84}$ 124–84, ч. 1

ББК 28.04
57.023

*Редакция литературы по биологии*

# От переводчика

Издательство «Мир» традиционно с большим вниманием относится к эволюционной проблематике и регулярно выпускает переводы книг ведущих зарубежных специалистов в этой области. Предлагаемая вниманию читателей книга Ф. Дж. Айалы существенно отличается от издававшихся ранее. Прежде всего она носит характер элементарного учебного пособия, рассчитанного не только на специалистов-биологов, но и на студентов младших курсов и всех, интересующихся биологией. Элементарность используемого математического аппарата делает книгу доступной и для старшеклассников, собирающихся стать биологами, врачами или селекционерами.

Основу книги составляет очень популярное и хорошо иллюстрированное рисунками и конкретными примерами изложение принципов классической генетики и современной теории эволюции, которую принято называть «синтетической», поскольку она сформировалась в результате синтеза концепций менделевской генетики и дарвинизма. Интересно, что для иллюстрации большинства положений генетики и теории эволюции автор стремится использовать в числе прочих примеры, заимствованные из биологии человека.

Очень удачна композиция книги, включающая отдельные изолированные очерки-дополнения, посвященные более подробному рассмотрению описываемых в основном тексте методов и моделей. Самостоятельный интерес представляют многие из задач и упражнений, которыми завершается каждая глава. К удачам автора следует отнести доступное изложение таких довольно трудных для усвоения понятий, как коэффициент инбридинга, наследуемость, частотно-зависимый отбор и т.п. Несмотря на элементарный характер книги, автор не ограничивается изложением лишь принципов классической генетики и теории эволюции, но довольно большое внимание уделяет описанию и анализу сравнительно новых результатов, полученных за последние 10–15 лет на стыке популяционной генетики и молекулярной биологии с использованием главным образом электрофореза белков в гелях.

Очень популярный стиль изложения имеет свою оборотную сторону. По прочтении книги у читателя может сложиться впечатление, что все основные проблемы популяционной и эволюционной генетики и, более того, теории эволюции в целом уже решены и остается лишь уточнить детали. Такое впечатление было бы неправильным. Многие принципиальные вопросы эволюционной генетики, например происхождение полового размножения, соотношение темпов микро- и макроэволюции, роль симпатрического видообразования в эволюции и многие другие, остаются остро дискуссионными. Выпало из поля зрения автора такое фундаментальное обобщение эволюционной генетики, как закон гомологических рядов Н. И. Вавилова. Несмотря на это, книгу Ф. Айалы с интересом прочтут биологи, профессионально занимающиеся генетикой и теорией эволюции, а для читателя, впервые знакомящегося с предметом, она окажется исключительно полезным пособием.

*А. Базыкин*

*Посвящается Хосе и Карлосу*

Улыбки, слезы юных лет,
Признания в любви...

*Томас Мур* (Oft in the Stilly Night)

# Предисловие

Мир живых существ невероятно разнообразен: существует более двух миллионов видов, начиная от низших бактерий и кончая такими совершенными созданиями, как орхидеи, секвойи, игуаны и человек. Это поразительное разнообразие сочетается с замечательной целостностью: у всех видов сходные нуклеиновые кислоты используются как носители наследственной информации, одни и те же двадцать аминокислот входят в состав ферментов, катализирующих все жизненно важные биохимические реакции, одинаково устроены мембраны клеток и органелл. Как разнообразие, так и единство всего живого возникли в процессе эволюции. Единство обусловлено тем, что все организмы происходят от общих предков и образуют некое неразрывное целое. Разнообразие живой природы отражает приспособленность организмов к различным условиям жизни и несходство их эволюционной истории. Прав был знаменитый генетик Феодосий Добржанский, высказавший афоризм: «В биологии все обретает смысл лишь в свете эволюционного учения».

В основе эволюционного процесса лежат наследственная преемственность и изменчивость. «Введение в популяционную и эволюционную генетику» знакомит читателя с понятиями и теориями, описывающими эволюцию на генетическом уровне. Книга должна представлять интерес для всех биологов: не только для тех, кто специализируется на изучении эволюционного процесса, но и для экологов, физиологов, антропологов и палеонтологов.

«Введение» представляет собой элементарный обзор концепций и методов популяционной и эволюционной генетики. Основные понятия общей генетики излагаются в первой главе. Математический аппарат сведен к минимуму, и выкладки должны быть понятны всем, кто знаком с курсом алгебры для средней школы. Однако в книге рассматриваются не только классические принципы популяционной генетики, но и результаты, полученные в новой исключительно интересной области науки – молекулярной эволюции. Действительно, за последние десять лет наиболее значительный прогресс в понимании процесса эволюции был достигнут при исследовании ДНК и белков – макромолекул, хранящих и реализующих информацию о жизненных процессах. Молекулярная эволюция рассматривается во второй и седьмой главах книги. Чтобы уяснить их содержание, не нужно какого-либо специального знания биохимии.

«Введение» может служить элементарным учебником популяционной генетики, а также в качестве пособия для других курсов, таких, как эволюционное учение, генетика, экология, палеонтология, популяционная биология, антропология и биология поведения. Книга написана ясным языком, и все фундаментальные принципы иллюстрируются примерами. Весь излагаемый материал может быть понят без дополнительных разъяснений в лекционных курсах.

## Особенности книги

1. Книга снабжена многочисленными рисунками, поясняющими содержание текста.

2. Все основные концепции иллюстрируются примерами и данными соответствующих экспериментов.

3. Около двенадцати отдельных тем изложены в специальных дополнениях, которые при первом чтении можно опускать, не теряя общего смысла излагаемого.

4. В гл. 6 излагаются основы генетики количественных признаков.

5. Упражнения и задачи в конце каждой главы составляют неотъемлемую часть книги; в некоторых из них содержится новая информация, дополняющая или детализирующая основной текст. Ответы на задачи приведены в конце книги.

6. Читатели, не знакомые со статистикой, найдут в приложении основные понятия и методы, необходимые для понимания текста и решения задач.

7. В словаре терминов приведено толкование как общеизвестных, так и новых понятий и представлений.

8. В списке литературы перечислены ссылки на основные работы, использованные в тексте книги.

## Благодарности

Своим появлением эта книга в первую очередь обязана выдающимся достижениям тех ученых, результаты которых составляют основное теоретическое и экспериментальное содержание современной популяционной и эволюционной генетики. Особую благодарность я выражаю всем, кто разрешил воспроизвести в этой книге их данные и рисунки, а также рецензентам (список прилагается). Замечания рецензентов очень помогли исправить вкравшиеся в текст ошибки и улучшить стиль книги.

Я благодарю моих сотрудников, оказавших помощь в подготовке рукописи, ее перепечатке, вычитке корректуры и составлении указателя: Лоррейн Барр, Дэйвида Фридмана, Кенди Миллер и Элизабет Тофтнер. Бонни Гармус была очень толковым и всегда оптимистичным редактором. Джим Бенке, научный редактор издательства «Бенджамин – Каммингс», оказался не только большим знатоком своего дела, но и стал мне близким другом. Редактор Фред Рааб и художник Джордж Клатт, принимавшие участие в издании моей предыдущей книги «Современная генетика», внесли свой вклад и в эту книгу; я благодарен им за их высококвалифицированный труд.

Читатели, знакомые с книгой «Современная генетика» (авторы – Ф. Айала и Дж. Кайгер), заметят, что из нее заимствована бóльшая часть текста и иллюстраций данной книги. Гл. 2–5 «Введения в популяционную и эволюционную генетику» почти в точности соответствуют гл. 18–22 «Современной генетики», а гл. 6 включает около двух третей гл. 15. Первая глава «Введения» написана заново, но в ней используется материал из различных глав предыдущей книги.

Я особенно признателен Джону Кайгеру, моему соавтору по «Современной генетике», за то, что он разрешил мне использовать в настоящей

книге львиную долю моей части в нашей совместной работе. Я высоко ценю нашу дружбу и преклоняюсь перед бескомпромиссностью его подхода к преподаванию генетики.

*Франсиско Дж. Айала*
Дейвис, Калифорния

*Список рецензентов*

James P. Collins, Arizona State University
David C. Culver, Northwestern University
Yun-Tzu-Kiang, University of New Hampshire
Roger Milkman, University of Iowa
Jeffry B. Mitton, University of Colorado
Henry E. Schaffer, North Carolina State University

# Глава 1

# Введение: основные концепции генетики

## Теория наследственности Менделя

Основные законы наследственности были открыты Грегором Менделем (1822–1884), монахом августинского монастыря, жившим в австрийском городе Брюнне (ныне Брно, Чехословакия). Примерно в 1856 г. он начал проводить опыты с различными сортами гороха (*Pisum sativum*), чтобы выяснить, как передаются по наследству индивидуальные признаки организма.

В одном из своих опытов Мендель изучал наследование формы горошин, скрещивая растения с гладкими и сморщенными семенами. Результаты были совершенно четкими: все растения в первом поколении потомства ($F_1$) имели гладкие семена независимо от того, какое растение – отцовское или материнское – носило этот признак. Мендель понял, что один из этих признаков (гладкость горошин) доминирует над другим (морщинистостью горошин). Он обнаружил, что все семь признаков, которые он выбрал для изучения, ведут себя одинаково: каждый раз в потомстве первого поколения ($F_1$) появляется лишь один из двух альтернативных признаков. Мендель назвал такие проявляющиеся в $F_1$ признаки (гладкость, желтая окраска горошин и т.п.) *доминантными*, а альтернативные признаки (морщинистость, зеленая окраска горошин и т.п.) – *рецессивными*.

Доминирование одного признака над другим – это обычное, но не универсальное явление. В некоторых случаях встречается *неполное* доминирование: потомство $F_1$ обладает свойствами, промежуточными между свойствами обоих родителей, хотя при этом оно может иметь больше сходства с одним из родителей. Бывают также случаи, когда в потомстве $F_1$ проявляются признаки обоих родителей; такая ситуация называется *кодоминированием*. Например, у людей с группой крови АВ одинаково выражены особенности крови как группы А, так и группы В, унаследованные ими от обоих родителей.

Семена, полученные в поколении $F_1$, Мендель проращивал, а выросшим из них растениям продоставлял возможность самоопыляться. В результате во втором поколении ($F_2$) от скрещивания растений с гладкими и морщинистыми семенами в одних и тех же стручках появлялись и гладкие, и сморщенные горошины. При подсчете выяснилось, что 5474 горошины были гладкими, а 1850 – морщинистыми (рис. 1.1). Отношение тех и других оказалось очень близким к 3 : 1 (более точно оно составляло 2,96 : 1). Почти таким же было и отношение для каждого из семи исследовавшихся Менделем признаков. Каждый раз в поколении $F_2$ доминантный признак обнаруживался примерно втрое чаще рецессивного.

Мендель прорастил семена, полученные в $F_2$, и опять предоставил возможность каждому из выросших растений самоопылиться. Во всех случаях из семян растений с рецессивным признаком в следующем поколении $F_3$ вырастают исключительно растения с тем же самым рецессивным признаком. В отношении потомства растений с доминантным признаком дело, однако, обстояло сложнее: из одной трети семян в поколении $F_3$ вырастали растения с доминантным признаком; среди растений, выросших из остальных двух третей горошин, 3/4 обладали доминантным при-

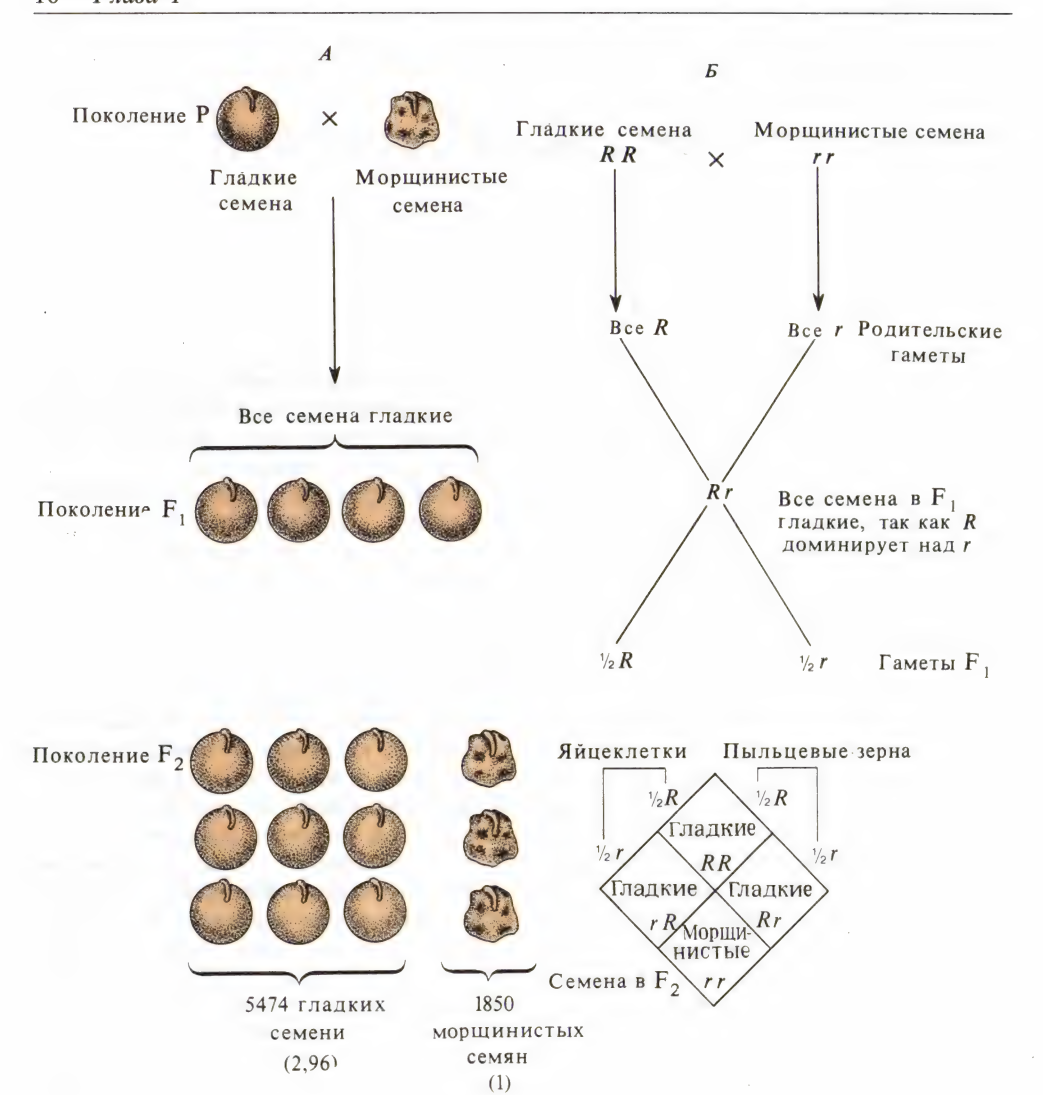



Рис. 1.1. *А*. Потомство от скрещивания двух растений гороха, одно из которых имело гладкие, а другое – морщинистые семена. При самоопылении или перекрестном опылении растений с гладкими семенами, полученных в первом поколении ($F_1$), во втором поколении ($F_2$) появлялось примерно $\frac{3}{4}$ растений с гладкими горошинами и $\frac{1}{4}$ – с морщинистыми. *Б*. Объяснение, предложенное Менделем. Буквами *R* и *r* обозначены альтернативные факторы (аллели), определяющие соответственно гладкость и морщинистость семян. Вероятность возникновения в потомстве растений с гладкими или морщинистыми семенами задается произведением вероятностей типов гамет, слияние которых приводит к образованию растений с данным признаком. Например, к генотипу *RR* в поколении $F_2$ относится $\frac{1}{4}$ всех растений, поскольку вероятность аллеля *R* в поколении $F_1$ составляет $\frac{1}{2}$ у мужских гамет и $\frac{1}{2}$ – у женских, т. е. $\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$.

знаком, а 1/4 – рецессивным.

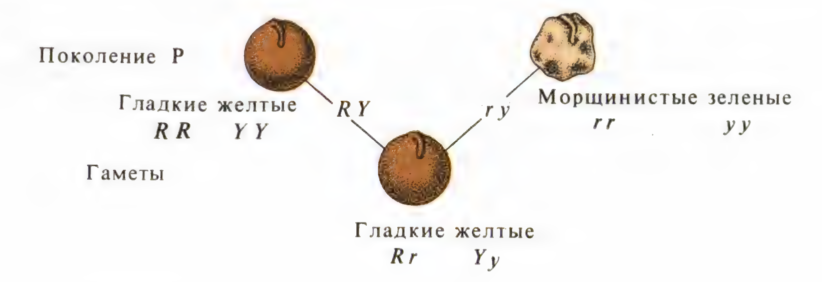
Для того чтобы объяснить результаты своих экспериментов, Мендель предложил следующую гипотезу. Альтернативные признаки, такие, как гладкость и морщинистость горошин, определяются некими «факторами» (теперь их называют *генами*), которые передаются потомству от родителей с гаметами. Каждый фактор может находиться в одной из альтернативных форм (называемых теперь *аллелями*), ответственных за то или иное проявление признака. Для всех признаков в любом растении гороха имеется по два гена, один из которых получен от отцовского растения, а другой – от материнского. Например, в каждом таком растении есть два гена, определяющие форму горошин. Эти гены могут находиться в двух аллельных формах: одна из них определяет гладкость, а другая – морщинистость семян.

Теперь в наш генетический словарь следует ввести еще два термина. *Гомозиготой* (или *гомозиготным*) называется организм, имеющий два идентичных гена данной пары (по одному, полученному от каждого родителя), т. е. организм с двумя идентичными аллелями. *Гетерозиготой* (или *гетерозиготным*) называется организм, у которого гены данной пары различны, т. е. организм с двумя разными аллелями того или иного гена. Таким образом, растения с гладкими семенами, дающие потомство с такими же семенами, гомозиготны по данному признаку. Потомство $F_1$ от скрещивания растений с гладкими и морщинистыми горошинами гетерозиготно по соответствующим признакам.

Наблюдая доминирование одного признака над другим, Мендель пришел к заключению, что в гетерозиготных организмах один из аллелей доминантен, а другой – рецессивен. Проанализировав проявление родительских признаков в потомстве, он сделал вывод, что *два фактора* (*гена*), *определяющие тот или иной признак, не сливаются и не растворяются один в другом, но остаются независимыми друг от друга на протяжении всей жизни организма, расщепляясь при формировании гамет*, так что половина гамет оказывается носителями одного гена, а половина – другого. Это утверждение получило наименование *закона расщепления* (первый закон Менделя).

Гены и аллели часто обозначают латинскими буквами, при этом для обозначения доминантных аллелей используют заглавные курсивные буквы, а для обозначения рецессивных аллелей соответствующих генов – строчные курсивные. Например, аллель гладкости горошин можно обозначить буквой *R*, а аллель морщинистости – буквой *r*. Тогда растения, с которыми Мендель проводил эксперименты, будут иметь следующие обозначения (рис. 1.1): *RR* – чистые (нерасщепляющиеся) растения гороха с гладкими семенами, *rr* – чистые растения с морщинистыми семенами и *Rr* – гибриды $F_1$ от их скрещивания. Гибридные растения производят в равном количестве гаметы двух сортов: *R* и *r*.

Описанные выше эксперименты Менделя относятся к наследованию альтернативных проявлений одного и того же признака. Что происходит, когда одновременно рассматриваются два различных признака? Мендель сформулировал *закон независимого расщепления* (второй закон Менделя), согласно которому *гены, определяющие различные признаки, наследуются независимо друг от друга*. (Впоследствии оказалось, что этот закон справедлив только в отношении генов, находящихся в разных хромосомах.) Мендель вывел этот закон из наблюдений за результатами скрещивания между растениями, различающимися по двум независимым признакам. В одном из таких экспериментов растения с гладкими желтыми горошинами скрещивались с растениями, обладавшими морщинистыми зелеными горошинами (рис. 1.2). Как и ожидалось, в поколении $F_1$ все горошины оказались гладкими и желтыми. Более интересные результаты были получены в поколении $F_2$. Мендель заранее предусмотрел две возможности: 1) признаки, наследуемые от одного родителя, передаются совместно, и 2) признаки передаются потомству независимо один от другого. Он также заранее сформулировал результаты эксперимента, которые можно было бы ожидать в том и другом случае. Если




Поколение $F_1$

Гаметы

Яйцеклетки

Пыльцевые зерна

¼ RY ¼ rY ¼ Ry ¼ ry

¼ RY ¼ rY ¼ Ry ¼ ry

RRYY
RrYY RrYY
RRYy rrYY RRYy
RrYy RrYy RrYy RrYy
rrYy RRyy rrYy
Rryy Rryy
rryy

Гладкие желтые

Морщинистые желтые

Гладкие зеленые

Морщинистые зеленые

Поколение $F_2$

1/16(*RR YY*) + 2/16(*Rr YY*) + 2/16(*RR Yy*) + 4/16(*Rr Yy*) = 9/16 гладких и желтых семян

1/16(*RR yy*) + 2/16(*Rr yy*) = 3/16 гладких и зеленых семян

1/16(*rr YY*) + 2/16(*rr Yy*) = 3/16 морщинистых и желтых семян

1/16(*rr yy*) = 1/16 морщинистых и зеленых семян

справедлива первая гипотеза, то в поколении $F_2$ должны были бы присутствовать горошины только двух сортов: круглые желтые и морщинистые зеленые, причем в соответствии с законом расщепления их относительные частоты должны составлять 3 : 1. Если же верна вторая гипотеза, то в поколении $F_2$ должны появляться горошины четырех сортов: круглые желтые (два доминантных признака), круглые зеленые (доминант и рецессив), морщинистые желтые (рецессив и доминант) и морщинистые зеленые (два рецессива), а отношение их частот должно быть равно 9 : 3 : 3 : 1.

Мендель обнаружил, что в поколении $F_2$ имеются горошины четырех сортов: круглые желтые (315), круглые зеленые (108), морщинистые желтые (101) и морщинистые зеленые (32). Эти цифры довольно хорошо соответствуют отношению 9 : 3 : 3 : 1, что согласуется со второй гипотезой. Мендель пришел к заключению, что гены, определяющие различные признаки, передаются от родителей потомству независимо друг от друга.

## Множественные аллели

В экспериментах Менделя каждый ген был представлен лишь двумя аллелями. Однако многие (а возможно, и все) гены имеют несколько аллелей (называемых *множественными аллелями*), т. е. существуют более чем в двух аллельных формах, хотя каждый диплоидный организм может быть носителем только двух аллелей.

Известно большое число примеров множественного аллелизма. Несколько аллелей одного гена определяют наследование групп крови системы ABO, открытой Карлом Ландштейнером (1868–1943) в 1900 г. При переливании крови необходимо знать группы крови донора и реципиента, чтобы избежать агглютинации эритроцитов донорской крови в кровотоке реципиента. В системе ABO имеются четыре обычные группы крови: O, A, B и AB. Они определяются тремя аллелями: $I^A$, $I^B$ и $i$. Аллели $I^A$ и $I^B$ являются доминантными по отношению к аллелю $i$, но кодоминантными по отношению друг к другу. При наличии трех аллелей возможно существование шести различных генотипов, однако имеются всего четыре группы крови, поскольку аллель $i$ рецессивен (табл. 1.1).

*Таблица 1.1*

*Группы крови системы ABO*

| Генотип | Фенотип (группа крови) |
|---|---|
| $I^AI^A$, $I^Ai$ | A |
| $I^BI^B$, $I^Bi$ | B |
| $I^AI^B$ | AB |
| $ii$ | O |

Число возможных генотипов в случае множественного аллелизма зависит от числа аллелей данного гена. Если ген представлен единственным аллелем $A$, то и генотип по этому аллелю может быть лишь один – $AA$. Если аллелей два, $A_1$ и $A_2$, то возможны три генотипа: два гомозиготных, $A_1A_1$ и $A_2A_2$, и один гетерозиготный, $A_1A_2$. Если аллелей три, $A_1$,

Рис. 1.2. Независимое расщепление признаков. Растения с гладкими и желтыми семенами (*RR YY*) скрещивались с растениями, имевшими зеленые и морщинистые семена (*rr yy*). У растений в потомстве $F_1$ семена были гладкими и желтыми (*Rr Yy*). Растения $F_1$ продуцируют гаметы четырех типов с вероятностью $\frac{1}{4}$ для каждого. Случайное слияние мужских и женских гамет этих четырех типов дает в следующем поколении $F_2$ растения девяти генетических типов. Если семена этих растений сгруппировать по внешним признакам и поместить в изображенные здесь квадраты, то в девяти из шестнадцати квадратов окажутся гладкие желтые семена, в трех — морщинистые желтые, еще в трех – гладкие зеленые и в одном – морщинистые зеленые; следовательно, эти четыре типа горошин будут представлены в поколении $F_2$ в отношении 9 : 3 : 3 : 1. В опытах Менделя число растений соответствующих типов было равно 315, 108, 101 и 32, что хорошо согласуется с теоретически ожидаемым распределением.

$A_2$ и $A_3$, то всего может быть шесть генотипов: три гомозиготных, $A_1A_1$ и $A_2A_2$ и $A_3A_3$, и три гетерозиготных, $A_1A_2$, $A_1A_3$ и $A_2A_3$. В общем случае, при наличии $n$ аллелей, возможно существование $n(n+1)/2$ генотипов, из которых $n$ гомозиготны, а остальные $n(n-1)/2$ – гетерозиготны (табл. 1.2).

*Таблица 1.2*
*Число различных генотипов при данном числе аллелей*

| Число аллелей | Число генотипов | Число типов гомозигот | Число типов гетерозигот |
|---|---|---|---|
| 1 | 1 | 1 | 0 |
| 2 | 3 | 2 | 1 |
| 3 | 6 | 3 | 3 |
| 4 | 10 | 4 | 6 |
| 5 | 15 | 5 | 10 |
| $n$ | $\frac{n(n+1)}{2}$ | $n$ | $\frac{n(n+1)}{2}$ |

## Генотип и фенотип

В 1909 г. Вильгельм Йогансен (1857–1927) ввел важное разграничение между фенотипом и генотипом. *Фенотип* – это совокупность всех внешних наблюдаемых нами признаков организма, будь то морфологические, физиологические или поведенческие признаки. *Генотипом* называется передающаяся по наследству генетическая основа всех этих признаков (генетическая конституция особи). На протяжении жизни организма его фенотип может изменяться, однако генотип при этом остается неизменным.

О различии между генотипом и фенотипом следует всегда помнить, поскольку соотношение между ними не однозначно. Это объясняется тем, что фенотип возникает в результате чрезвычайно сложных взаимодействий между различными генами, а также между генами и внешней средой. Вообще говоря, не существует фенотипически идентичных организмов, хотя отдельные признаки различных организмов могут быть одинаковыми. Более того, организмы, обладающие сходными фенотипами в отношении какого-либо признака, не обязательно имеют идентичные по этому признаку генотипы. Например, горох с желтыми семенами может быть либо гомозиготным по гену желтой окраски, либо гетерозиготным и содержать аллели, определяющие как желтый, так и зеленый цвет горошин.

Пример влияния внешних условий на фенотип приведен на рис. 1.3. Три растения лапчатки *Potentilla glandulosa* были собраны в Калифорнии: одно на побережье на высоте 30 м над уровнем моря, второе – на высоте около 1400 м и третье – в зоне альпийской растительности горного хребта Сьерра-Невада на высоте 3000 м над уровнем моря. Каждое растение разделили на три части и вырастили их отдельно друг от друга на трех опытных участках, расположенных на разной высоте. Поскольку во всех случаях на три части делилось одно и то же растение, генотипы этих частей, высаженных на разной высоте, были одинаковыми. Сравнение растений в любом горизонтальном ряду рисунка показывает, что один и тот же генотип в зависимости от условий определяет развитие различных фенотипов. Кроме бросающихся в глаза внешних различий у растений обнаруживаются также различия в плодовитости, скорости роста и т. п. С другой стороны, известно, что растения, собранные на разных высотах, генетически неодинаковы. При сравнении растений, изображенных в вертикальных столбцах рисунка, видно, что в одних и тех же условиях разные генотипы приводят к развитию разных фенотипов. В этом эксперименте было сделано важное наблюдение: не существует какого-то одного генотипа, который бы был «наилучшим» при всех условиях. Так, растение, взятое с побережья, где оно хорошо себя чувствовало, оказалось неспособным расти на высоте 3000 м. Точно так же растение, собранное на высоте 3000 м, на побережье росло значительно хуже, чем в родных условиях.

Еще одной иллюстрацией к взаимоотношениям между генотипом и внешней средой может служить диаграмма, изображенная на рис. 1.4. Были выведены две линии крыс путем отбора на эффективность научения в лабиринте. После

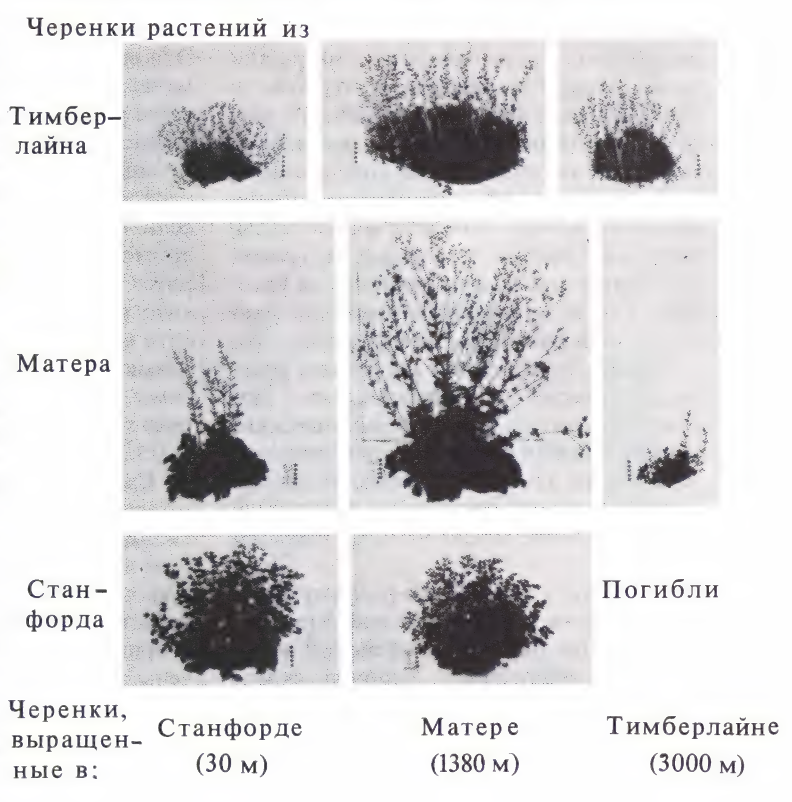



Рис. 1.3. Влияние генотипа и среды на формирование фенотипа. На трех опытных участках были высажены черенки растений *Potentilla glandulosa*, собранных в местообитаниях на трех различных высотах над уровнем моря. (Фотографии представлены д-ром W. M. Hiesey, Carnegie Instituríon of Washington, Palk Alto, Cal.)

В каждом горизонтальном ряду представлены генетически тождественные растения, поскольку они выращены из черенков одного растения: в вертикальные столбцы помещены фотографии генетически различных растений, выращенных в одинаковых условиях. Генетически тождественные растения (например, в нижнем ряду) хорошо себя чувствуют или погибают в зависимости от окружающих условий. Генетически различные растения (например, в первом столбце) имеют совершенно разные фенотипы, хотя и выращиваются в одинаковых условиях.

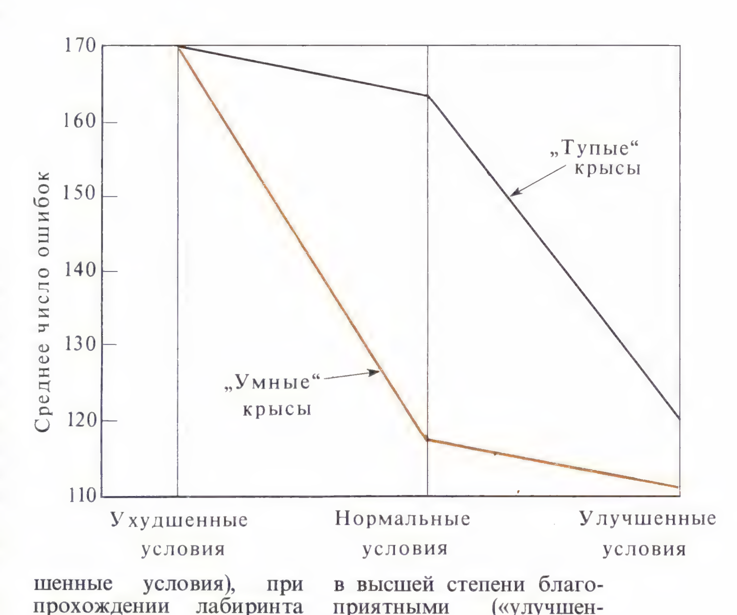



Рис. 1.4. Результаты экспериментов с двумя линиями крыс, в одной из которых отбирались животные, быстро находившие дорогу в лабиринте («умные» крысы), а в другой, наоборот, медленно («тупые» крысы). Когда крыс выращивали в тех же условиях, в которых производился отбор (нормальные условия), «умные» крысы при прохождении лабиринта совершали в среднем на 45 ошибок меньше, чем «тупые» крысы. Однако, когда крыс содержали в обедненной среде (ухудшенные условия), при прохождении лабиринта крысы обеих линий совершали одинаковое число ошибок. Когда же условия содержания были в высшей степени благоприятными («улучшенные» условия), число ошибок у представителей этих двух линий было почти одинаковым.

многих поколений отбора «умные» крысы, проходя через лабиринт, совершали лишь около 120 ошибок, а «тупые» – в среднем около 165 ошибок. Однако различия между линиями полностью исчезали, если крыс обеих линий содержали на чрезвычайно скудном пищевом рационе; почти полностью они исчезали и тогда, когда обе линии находились в весьма благоприятных во всех отношениях условиях. Так же как и эксперименты с лапчаткой, эти опыты свидетельствуют, что 1) один и тот же генотип в разных условиях приводит к формированию различных фенотипов и 2) фенотипические *различия* между организмами с разными генотипами зависят от внешней среды, причем генотип, наилучший в каких-то одних условиях, может не быть таковым в других.

Поскольку генотип по-разному взаимодействует с различными внешними условиями, он определяет фенотип организма не однозначно. Генотип скорее детерминирует целый спектр фенотипов, называемый *нормой реакции* генотипа. Какой именно фенотип будет реализован, зависит от условий развития организма. По этой причине полная норма реакции того или иного генотипа всегда остается неизвестной, поскольку для ее определения потребовалось бы выращивать организмы с данным генотипом при всех возможных сочетаниях внешних условий, а число таких сочетаний бесконечно велико.

## Гены и хромосомы

В 1902 г. два исследователя – Уолтер С. Саттон в США и Теодор Бовери в Германии – независимо друг от друга высказали предположение, что гены находятся в хромосомах. Эта концепция получила название *хромосомной теории наследственности*. Доводы обоих исследователей были основаны на сходстве в поведении хромосом и генов во время мейоза и оплодотворения. Два аллеля, определяющие какой-либо признак, каждый из которых наследуется от одного из родителей, соответствуют двум хромосомам каждого типа, также получаемым по одной от обоих родителей. Эти два аллеля оказываются в разных гаметах, поскольку хромосомы каждой пары расходятся в процессе мейоза и попадают в разные гаметы. Гены, определяющие различные признаки, могут наследоваться независимо один от другого, если они находятся в негомологичных хромосомах, а сами хромосомы расходятся по гаметам независимо от того, от какого из родителей они были получены. (Две хромосомы, образующие одну пару, называются *гомологичными*; хромосомы, принадлежащие к разным парам, носят название *негомологичных* хромосом.)

Сходное поведение хромосом и генов во время формирования гамет и оплодотворения убедительно свидетельствует в пользу того, что гены расположены в хромосомах. Неопровержимые доказательства справедливости хромосомной теории наследственности были получены, когда удалось установить связь конкретных генов с определенными хромосомами. Впервые такую связь продемонстрировал Нобелевский лауреат Томас Хант Морган в 1910 г. при проведении экспериментов на *Drosophila melanogaster*, крошечной желтовато-коричневой плодовой мушке; большие скопления этих насекомых роятся летом и осенью в садах вокруг опавших плодов.

Морган использовал линию белоглазых *D.melanogaster*, тогда как обычно глаза у плодовых мушек красные. Эта особенность сохранялась при разведении: потомство от скрещивания белоглазых мух также было белоглазым. Однако, когда белоглазых мух скрестили с красноглазыми, обнаружилось нарушение законов Менделя.

Если скрещивалась красноглазая самка и белоглазый самец, потомство в первом поколении $F_1$ было красноглазым, как и следовало ожидать, если красный цвет глаз доминирует над белым (рис. 1.5). При скрещивании между собой мух $F_1$ в следующем поколении $F_2$ 3/4 мух оказались красноглазыми и 1/4 – белоглазыми, что также соответствует предположению о доминировании красноглазости над белоглазостью. Однако *в поколении $F_2$ все самки имели красные*

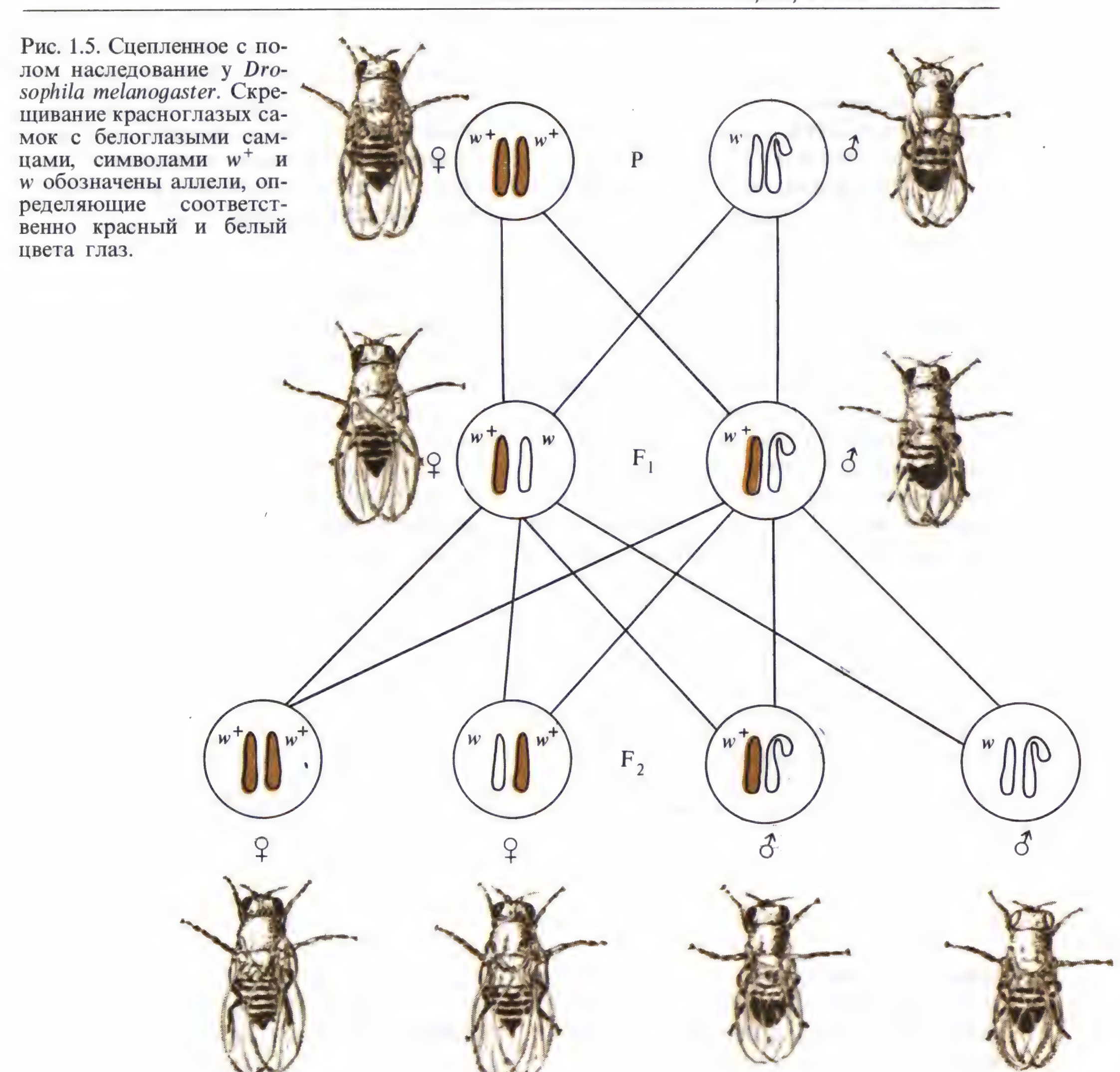



Рис. 1.5. Сцепленное с полом наследование у *Drosophila melanogaster*. Скрещивание красноглазых самок с белоглазыми самцами, символами $w^+$ и $w$ обозначены аллели, определяющие соответственно красный и белый цвета глаз.

*глаза, тогда как у половины самцов глаза были красными, а у половины – белыми.* Такого результата нельзя было ожидать на основании законов Менделя. Еще одна неожиданность выявилась при скрещивании мух поколения $F_2$. Самцы в этом поколении оказались носителями аллелей лишь одного типа: красноглазые самцы обладали только генами красной окраски глаз, а белоглазые – только генами белых глаз. Что касается самок поколения $F_2$, то они были двух типов: одна половина самок давала исключительно красноглазое потомство, тогда как у второй половины самок половина мужского потомства имела красные глаза, а половина – белые.

В случае когда белоглазые самки скрещивались с красноглазыми самцами, результаты были другими. Не все мухи в потомстве первого поколения $F_1$ имели красные глаза, как следовало ожидать, исходя из законов Менделя, если бы красный цвет глаз действительно доминировал над белым. На самом деле половина мух в потомстве $F_1$ была красноглазой, а половина – белоглазой. Кроме того, все красноглазые мухи были самками, а белоглазые – самцами. Когда они скрещивались между собой, в потомстве

опять же половина (а не одна четверть) мух имела белые глаза, а половина — красные, причем на этот раз и среди самцов, и среди самок было одинаковое число красноглазых и белоглазых мух.

Морган понял, что результаты этих экспериментов можно объяснить, предположив, что 1) ген, определяющий цвет глаз, расположен в половой (X) хромосоме и 2) половая хромосома самца (Y) не содержит гена, влияющего на цвет глаз. Хромосомы образуют гомологичные пары, однако самцы и самки отличаются друг от друга по хромосомам одной пары, ответственной за определение пола. В хромосомном наборе самок дрозофилы содержатся две одинаковые X-хромосомы, а в хромосомном наборе самца – две разные хромосомы – одна X и одна Y (рис. 1.6). Самки получают по одной X-хромосоме от отца и от матери и передают свои X-хромосомы сыновьям и дочерям. Самцы же получают X-хромосому от матери и передают ее только дочерям (рис. 1.7).

Морган заключил, что ген, определяющий цвет глаз, *сцеплен с полом*, т.е. расположен в X-хромосоме. То, что поведение конкретного гена полностью соответствовало поведению конкретной хромосомы, которую можно зримо наблюдать под микроскопом, послужило убедительным доказательством хромосомной теории наследственности, подтвержденной впоследствии многими другими экспериментами.

## Сцепленное с полом наследование у человека и других организмов

Особенности сцепленного с полом наследования, описанные выше для дрозофилы, наблюдаются также у всех животных и растений, у которых в хромосомном наборе самца содержатся две разные половые хромосомы. Самцы называются *гемизиготными* по генам, находящимся в X-хромосоме; это означает, что в отношении этих генов они не являются ни гомо-, ни гетерозиготными. У человека одним из примеров сцепленного с полом наследования может служить гемофилия – серьезное заболевание, при котором нарушено свертывание крови. У здоровых людей кровотечение, возникающее при небольших повреждениях

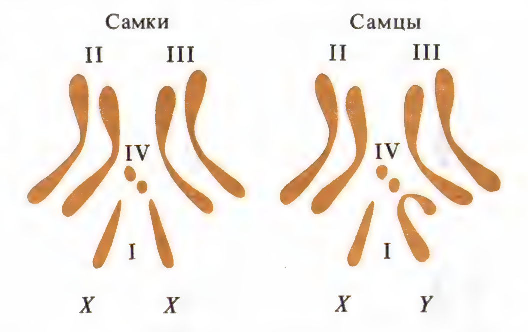



Рис. 1.6. Хромосомы *Drosophila melanogaster*. X- и Y-хромосомы называются *половыми*, поскольку участвуют в определении пола. Остальные хромосомы называются *аутосомами*.

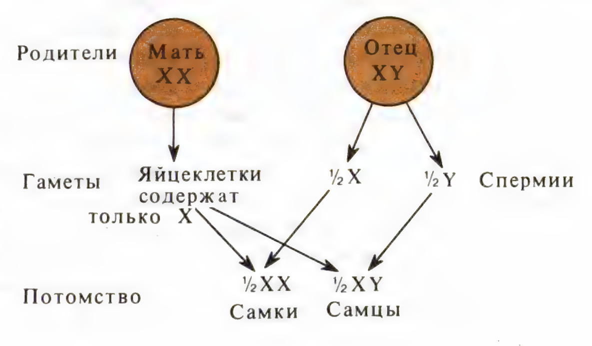



Рис. 1.7. Передача половых хромосом от родителей потомству. В потомстве оба пола представлены приблизительно поровну, так как пол особи определяется тем, какую из двух половых хромосом отца, X или Y, она получила.

кровеносных сосудов, прекращается в результате свертывания крови. У людей, страдающих гемофилией, даже царапина может привести к смерти в результате большой потери крови. Существуют по меньшей мере три типа гемофилии; гемофилия двух типов обусловлена рецессивными сцепленными с полом генами, а третий (очень редкий) тип связан с аутосомным рецессивным геном. В каждом из этих случаев затрагивается один из факторов, необходимых для нормального свертывания крови. Хорошо известно, что сцепленное с полом наследование гемофилии распространено в некоторых королевских династиях Европы. При этом гемофилия встречается у лиц, связанных прямым родством по нисходящей линии с королевой Викторией. Так как никто из ее предков не страдал этим заболеванием, естественно предположить, что аллель гемофилии возник в результате мутации в одной из гамет ее родителей.

Характерные особенности сцепленного с полом наследования, описанные для дрозофилы и человека, обнаруживаются также у птиц, бабочек и некоторых рыб, т.е. организмов, у которых две различные хромосомы содержатся в хромосомном наборе самок. В этих организмах гемизиготными по сцепленным с полом признакам являются самки; они передают такие признаки только сыновьям, тогда как от самцов сцепленные с полом признаки переходят и к сыновьям и к дочерям.

## Сцепление и кроссинговер

Мендель наблюдал независимое расщепление в потомстве семи изучавшихся им признаков гороха, потому что все семь соответствующих генов расположены в разных негомологичных хромосомах. Гены, расположенные в одной хромосоме, называются *сцепленными.* Однако это не означает, что такие гены при формировании гамет всегда передаются совместно. Они могут расходиться в разные гаметы благодаря тому, что в процессе мейоза гомологичные хромосомы обмениваются своими частями (рис. 1.8). Такой обмен генами между гомологичными хромосомами называется *кроссинговером.* В результате кроссинговера сцепленные гены могут передаваться потомству в сочетаниях, отличных от тех, в которых они были у родителей.

У *Drosophila melanogaster* нормальная окраска тела (желтовато-коричневая) определяется аллелем, доминантным по отношению к аллелю, определяющему черный цвет тела; нормальная величина крыльев определяется аллелем, доминантным по отношению к аллелю, определяющему очень короткие (рудиментарные) крылья. Эти гены, контролирующие цвет тела и величину крыльев, сцеплены: оба они расположены во второй хромосоме. Мы можем обозначить аллель, ответственный за нормальный цвет тела, символом $b^+$, аллель (рецессивный), определяющий черный цвет тела,– символом $b$, аллель нормальной величины крыльев – символом $vg^+$ и аллель (рецессивный) рудиментарных крыльев — $vg$. Томас X. Морган скрещивал черных длиннокрылых самок ($bb\,vg^+\,vg^+$) с самцами, имеющими нормальную окраску тела и рудиментарные крылья ($b^+\,b^+\,vg\,vg$). В $F_1$ мухи были гетерозиготны по обоим генам, но обладали нормальными окраской и крыльями, поскольку обычная окраска доминирует над черной, а длинные крылья доминируют над рудиментарными (рис. 1.9). Затем в поколении $F_2$ гетерозиготные самки ($b^+\,b\,vg^+\,vg$) скрещивались с самцами, гомозиготными по обоим рецессивным аллелям ($b\,b\,vg\,vg$). В этом скрещивании самцы поставляют гаметы, содержащие лишь рецессивные аллели. В результате все аллели, поставляемые самками – как доминантные, так и рецессивные – проявляются в фенотипе следующего поколения. В потомстве обнаружились четыре типа мух в следующем соотношении:

1) коричневые рудиментарные – 41,5%
2) черные длинные – 41,5%
3) коричневые длинные – 8,5%
4) черные рудиментарные – 8,5%

Если бы гены, определяющие цвет тела и величину крыльев, были сцеплены

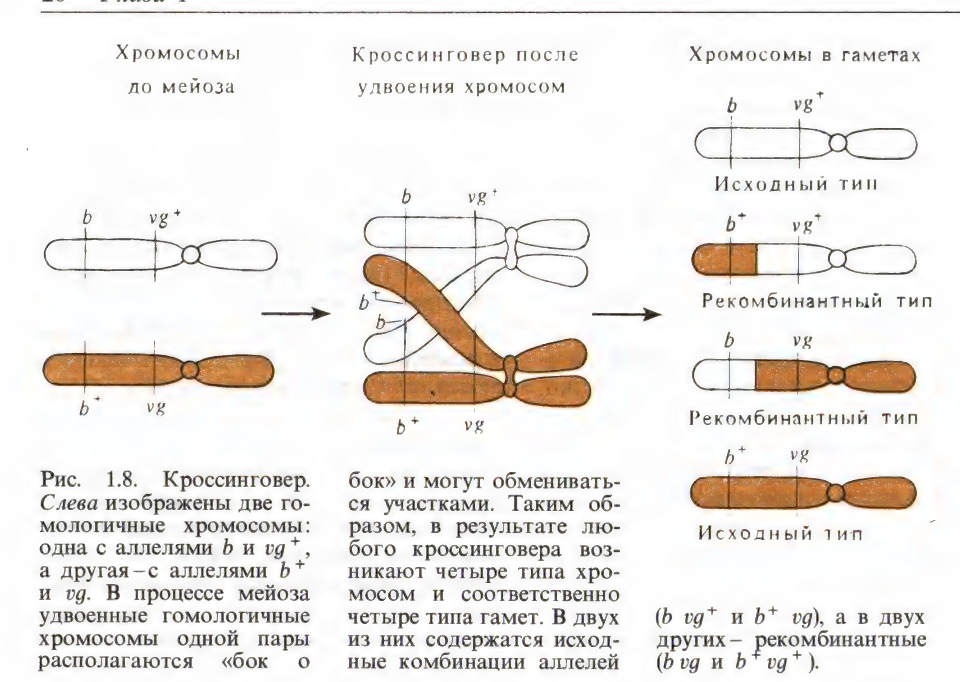



Рис. 1.8. Кроссинговер. *Слева* изображены две гомологичные хромосомы: одна с аллелями $b$ и $vg^+$, а другая – с аллелями $b^+$ и $vg$. В процессе мейоза удвоенные гомологичные хромосомы одной пары располагаются «бок о бок» и могут обмениваться участками. Таким образом, в результате любого кроссинговера возникают четыре типа хромосом и соответственно четыре типа гамет. В двух из них содержатся исходные комбинации аллелей ($b$ $vg^+$ и $b^+$ $vg$), а в двух других – рекомбинантные ($b$ $vg$ и $b^+$ $vg^+$).

жестко, то в потомстве появлялись бы мухи лишь двух типов: коричневые с рудиментарными крыльями и черные с длинными крыльями. Если бы эти два гена наследовались независимо друг от друга, то все четыре типа мух встречались бы в потомстве одинаково часто. В потомстве действительно появляются мухи всех четырех типов, однако сочетания признаков, характерные для родителей, встречались гораздо чаще, чем альтернативные. Гены, определяющие цвет тела и размер крыльев, сцеплены, но не абсолютно. Гаметы, содержащие сочетания генов, отсутствовавшие у родителей, называются *рекомбинантными*.

Благодаря кроссинговеру генетики получили возможность исследовать порядок расположения генов в хромосомах, точнее – строить генетические карты (рис. 1.10), что явилось одним из замечательных достижений генетики. Принцип построения генетических карт прост. Если гены расположены в хромосомах в линейной последовательности, то чем дальше друг от друга они находятся, тем больше вероятность того, что между ними произойдет кроссинговер. При таких скрещиваниях, как только что описанное и изображенное на рис. 1.9, получается, что чем больше число рекомбинантных мух, тем дальше друг от друга расположены соответствующие гены. Место, которое ген занимает в хромосоме, называется *локусом* (что по-латыни означает «место»).

## Вещество наследственности

Гены являются носителями наследственности. Их существование, расположение в хромосомах и другие свойства определяются посредством изучения распределения признаков в потомстве от скрещивания особей с альтернативными проявлениями этих признаков. В 40-х и начале 50-х годов было выяснено, что гены представляют собой молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Одним из наиболее важных научных открытий всех времен было установление в 1953 г. Джеймсом Уотсоном и Френсисом Криком того факта, что структура молекулы ДНК имеет форму двойной спирали (рис. 1.11). Впоследствии это открытие было тщательно и многократно проверено и подтверждено.

Молекула ДНК состоит из двух комплементарных цепей, представляющих

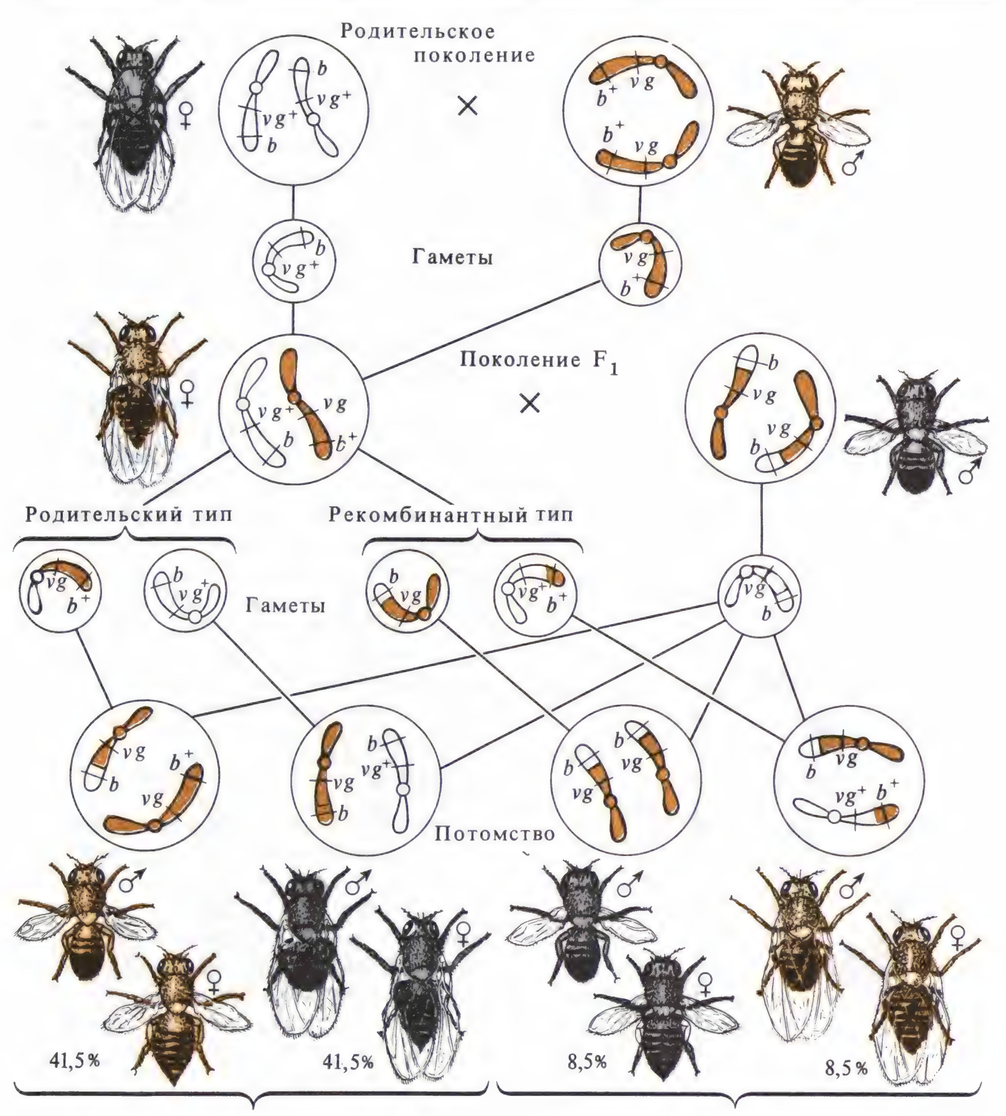



Рис. 1.9. Рекомбинация у *Drosophila melanogaster*. Родители обладают разными аллелями, определяющими два признака – цвет тела и величину крыльев; гены, контролирующие эти признаки, расположены в одной хромосоме. В поколении $F_1$ самки ($b^+ b\ vg^+ vg$) производят четыре типа гамет, два из которых содержат ту же комбинацию аллелей, что и родительские ($b^+ vg$ и $b\ vg^+$), а два другие – рекомбинантные сочетания генов ($b\ vg$ и $b^+ vg^+$). Это обнаруживается при скрещивании самок $F_1$ с самцами, гомозиготными по двум рецессивным аллелям ($b\ b\ vg\ vg$). В следующем поколении частота мух, унаследовавших один признак от одного родителя, а второй – от другого, отражает частоту рекомбинаций между генами, определяющими цвет тела и величину крыльев.

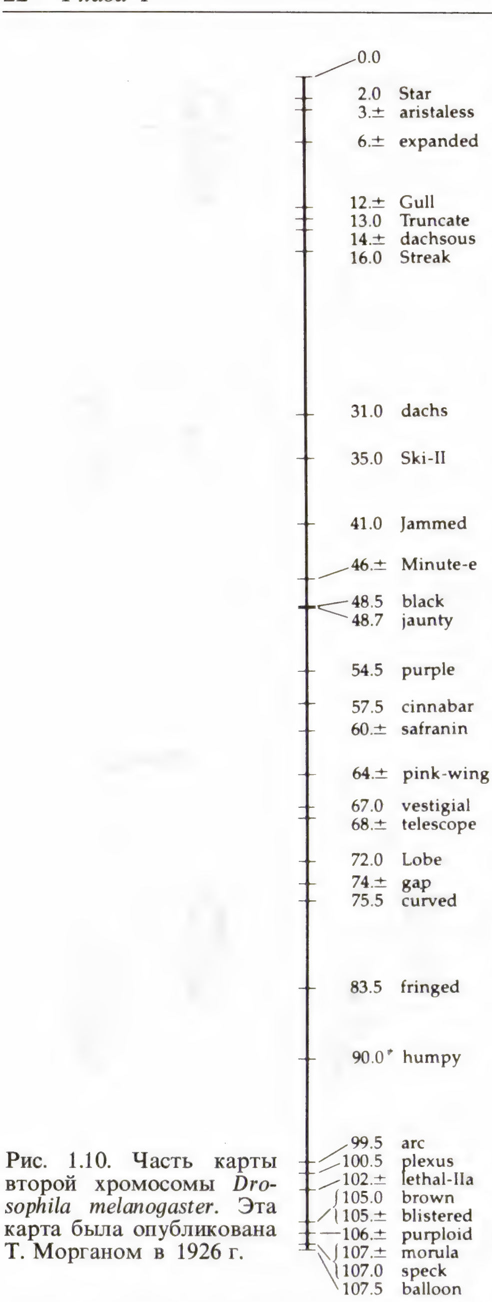



Рис. 1.10. Часть карты второй хромосомы *Drosophila melanogaster*. Эта карта была опубликована Т. Морганом в 1926 г.

собой длинные последовательности единиц, называемых *нуклеотидами*. Существуют четыре типа нуклеотидов, содержащих какое-либо одно из четырех азотистых оснований: аденин (A), цитозин (C), гуанин (G) и тимин (T). Две цепи двойной спирали комплементарны друг другу, поскольку имеются лишь два возможных типа связи между азотистыми основаниями двух цепей, а именно: A всегда связан с T, а C – с G. Используя эти простые правила образования пар, мы можем точно определить последовательность оснований (а следовательно, и нуклеотидов) в той или иной цепи, если знаем их последовательность в комплементарной цепи. Например, если в одной цепи имеется последовательность ACCTAGAT, то комплементарная цепь должна содержать последовательность TGGATCTA.

Однозначная комплементарность азотистых оснований в различных цепях объясняет механизм точной репликации генов. Во время репликации цепи двойной спирали ДНК расплетаются. Каждая цепь служит шаблоном (матрицей) для синтеза комплементарной цепи. В результате образуются две двойные спирали, идентичные друг другу и исходной родительской двойной спирали. Предположим, например, что исходная двойная спираль обладала последовательностью

ACCTAGAT
||||||||
TGGATCTA

. В процессе репликации две цепи разделяются и каждая определяет последовательность нуклеотидов в комплементарной цепи. Если обозначить азотистые основания новосинтезированных цепей жирными буквами, то структуру двух образовавшихся двойных спиралей можно изобразить следующим образом:

ACCTAGAT
||||||||
**TGGATCTA**

и

**ACCTAGAT**
||||||||
TGGATCTA

.

Генетическая информация закодирована в последовательности азотистых оснований, содержащихся в молекуле ДНК. Азотистые основания можно рассматривать в качестве букв генетического алфавита. Последовательности оснований образуют «слова», гены – это своего рода «предложения», записанные на генетическом языке. Соответственно генетическое содержимое организма представляет собой как бы «книгу», составленную из генетических предложений. В отличие от строго определенного расположения азотистых оснований в двух комплементарных цепях нет никаких ограничений

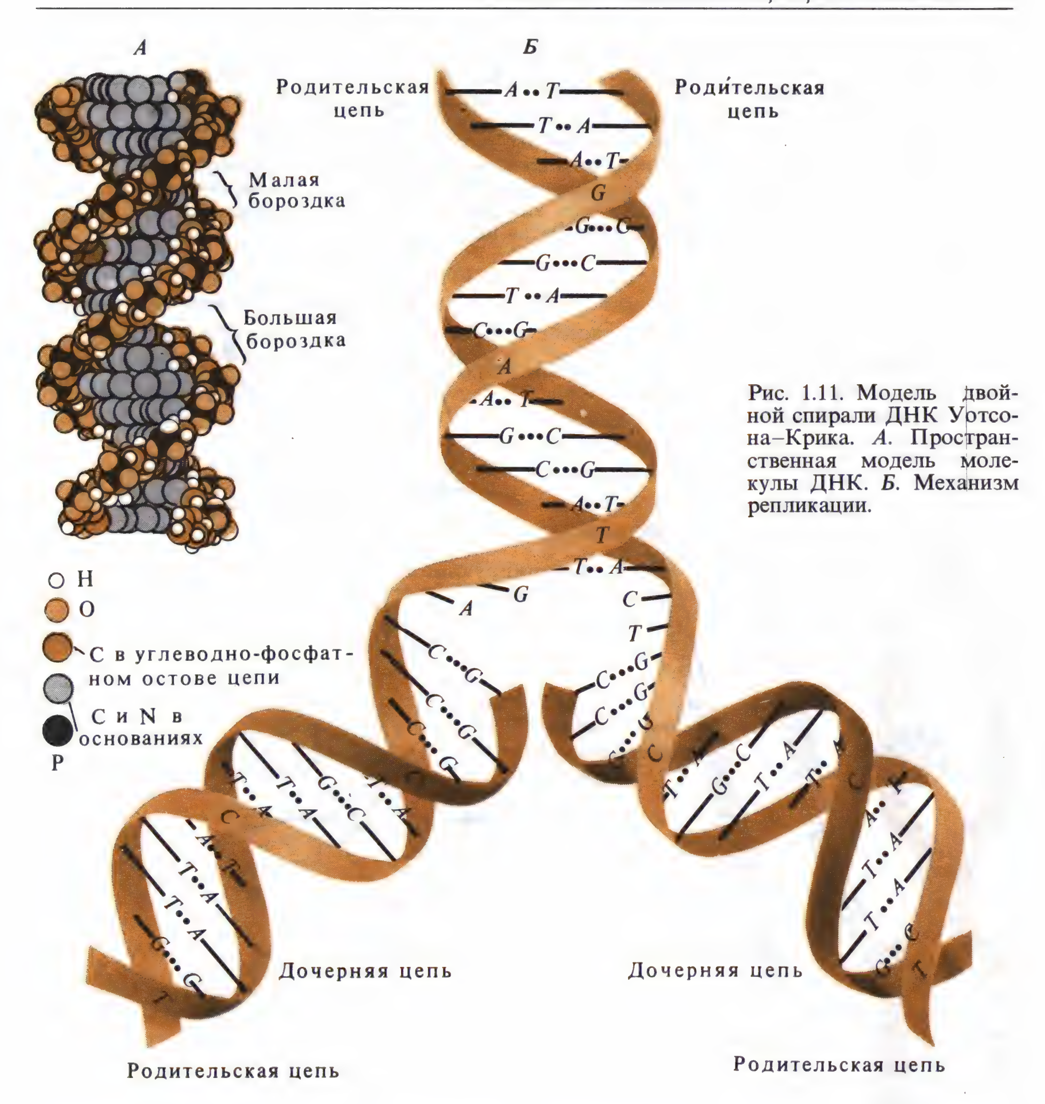



Рис. 1.11. Модель двойной спирали ДНК Уотсона–Крика. *А*. Пространственная модель молекулы ДНК. *Б*. Механизм репликации.

относительно того, в каком порядке должны следовать основания друг за другом вдоль одной цепи. Благодаря этому существует практически неограниченное число различных молекул ДНК. Поскольку имеются четыре различных типа оснований, то существует $4 \times 4 = 16$ возможных комбинаций из двух оснований. Если в молекуле ДНК содержится $n$ нуклеотидов, то число различных возможных нуклеотидных последовательностей будет равно $4^n$. Когда цепь состоит из сотен и тысяч нуклеотидов (а именно такова длина нуклеотидных последовательностей, отвечающих отдельным генам), число $4^n$ оказывается невообразимо большим.

Функция значительной части ДНК каждого организма заключается в кодировании белков. Основной единицей информации в ДНК в этом случае служит не отдельный нуклеотид, а дискретные группы из трех последовательных оснований, называемые *триплетами*, или *кодонами* (поскольку они, как мы увидим ниже, «кодируют» те или иные аминокислоты). Хотя всего существует 64 возможные комбинации из трех оснований четырех типов, они кодируют лишь 21 единицу информации: 61 триплет служит

Рис. 1.12. Транскрипция и трансляция. *А*. Последовательность оснований в ДНК определяет последовательность нуклеотидов в матричной РНК (мРНК), «списываемой» с ДНК. На одной ДНК-матрице одновременно могут синтезироваться несколько молекул мРНК, перемещающихся друг за другом вдоль цепи ДНК (на рисунке сверху вниз). *Б*. Трансляция происходит на рибосомах клетки, к которым прикрепляется молекула мРНК. Различные виды транспортной РНК (тРНК), каждый из которых переносит молекулы определенной аминокислоты, опознают кодоны мРНК. По мере того как рибосома передвигается вдоль молекулы мРНК, аминокислоты соединяются друг с другом. Когда достигается кодон- терминатор, молекула белка (полипептида) высвобождается из белоксинтезирующего комплекса.

для обозначения 20 аминокислот и еще три триплета используются в качестве «терминаторов», т.е. сигналов, обозначающих конец сообщения. Цепь ДНК длиной 900 нуклеотидов содержит 300 триплетов; число потенциально возможных сообщений, кодируемых цепями такой длины, составляет $21^{300} = 10^{397}$, т.е. намного больше числа атомов во Вселенной. Таким образом, число возможных генетических сообщений, кодируемых достаточно длинными цепями ДНК, практически неограниченно.

## Транскрипция и трансляция

Гены управляют развитием и обменом веществ организма, определяя синтез различных молекул, в частности ферментов и других белков. Белки представляют собой длинные последовательности аминокислот 20 видов. Одним из наиболее распространенных классов белков являются ферменты, или энзимы, управляющие химическими реакциями, происходящими в клетке. Можно выделить два типа генов: *структурные гены*, определяющие последовательность аминокислот в белке, и *регуляторные гены*, контролирующие активность других генов, например, путем включения или выключения структурных генов. Кроме то-

*Таблица 1.3*

*Генетический код: 64 возможных кодона в мРНК, соответствующие аминокислотам или сигналам терминации* [1)]

| Первое положение | Второе положение: U | | C | | A | | G | | Третье положение |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| U | UUU | Phe | UCU | | UAU | Tyr | UGU | Cys | U |
| | UUC | | UCC | Ser | UAC | | UGC | | C |
| | UUA | Leu | UCA | | UAA | *Стоп* | UGA | *Стоп* | A |
| | UUG | | UCG | | UAG | *Стоп* | UGG | Trp | G |
| C | CUU | | CCU | | CAU | His | CGU | | U |
| | CUC | Leu | CCC | Pro | CAC | | CGC | Arg | C |
| | CUA | | CCA | | CAA | Gln | CGA | | A |
| | CUG | | CCG | | CAG | | CGG | | G |
| A | AUU | | ACU | | AAU | Asn | AGU | Ser | U |
| | AUC | Ile | ACC | Thr | AAC | | AGC | | C |
| | AUA | | ACA | | AAA | Lys | AGA | Arg | A |
| | AUG | Met | ACG | | AAG | | AGG | | G |
| G | GUU | | GCU | | GAU | Asp | GGU | | U |
| | GUC | Val | GCC | Ala | GAC | | GGC | Gly | C |
| | GUA | | GCA | | GAA | Glu | GGA | | A |
| | GUG | | GCG | | GAG | | GGG | | G |

[1)] Основание в первом положении кодона задается левым столбцом. Тимин не входит в состав РНК, его место занимает урацил (U). Остальные три азотистых основания в мРНК те же, что и в ДНК: аденин (A), цитозин (C) и гуанин (G). В состав белков входят следующие 20 аминокислот: аланин (Ala), аргинин (Arg), аспарагин (Asn), аспарагиновая кислота (Asp), цистеин (Cys), глицин (Gly), глутаминовая кислота (Glu), глутамин (Gln), гистидин (His), изолейцин (Ile), лейцин (Leu), лизин (Lys), метионин (Met), фенилаланин (Phe), пролин (Pro), серин (Ser), треонин (Thr), тирозин (Tyr), триптофан (Trp) и валин (Val).

го, существуют гены, которые в строгом смысле слова не относятся ни к структурным, ни к регуляторным. Эти гены кодируют нуклеотидные последовательности рибосомных и транспортных РНК.

Информация, содержащаяся в нуклеотидной последовательности структурного гена, определяет синтез конкретного белка, осуществляемый посредством процессов *транскрипции* и *трансляции* (рис. 1.12). Транскрипция – это процесс, с помощью которого информация, содержащаяся в нуклеотидной последовательности молекулы ДНК, «переписывается» в комплементарную нуклеотидную последовательность *матричной*, или *информационной* РНК (сокращенно мРНК). Трансляцией называется процесс, в результате которого информация, содержащаяся в молекуле матричной РНК, «переводится» в конкретную аминокислотную последовательность белковой молекулы. Соответствие между триплетами нуклеотидов мРНК и аминокислотами белка задается генетическим кодом (табл. 1.3).

## Генные мутации

Наследственная передача признаков от родителей потомству – консервативный процесс, хотя эта консервативность не является абсолютной, поскольку в противном случае невозможна была бы эволюция. Информация, закодированная в нуклеотидной последовательности ДНК, как правило, в точности воспроизводится в процессе репликации, приводящей к возникновению двух молекул ДНК, тождественных друг другу и исходной родительской молекуле. Иногда, однако, при репликации происходят «ошибки»: в результате появляются дочерние клетки, отличающиеся от родительской последовательностью оснований в ДНК или общим количеством ДНК. Такие изменения наследственного материала называются *мутациями*. Различают *генные мутации*, затрагивающие лишь один или несколько нуклеотидов в пределах одного гена, и *хромосомные мутации*, приводящие к изменению числа хромосом в клетке либо числа или последовательности генов в хромосоме. Рассмотрим сначала генные мутации.

Генные, или точечные, мутации возникают, когда последовательность оснований в ДНК гена несколько изменяется и потомству передается новая, искаженная нуклеотидная последовательность. Существуют два основных класса генных мутаций: во-первых, *замены пар оснований*, когда одна или несколько нуклеотидных пар в ДНК заменяются другими, и, во-вторых, *мутации со сдвигом рамки считывания*, обусловленные вставкой или делецией одного или нескольких нуклеотидов.

Замены пар оснований в нуклеотидной последовательности структурного гена часто приводят к изменению последовательности аминокислот в белке, кодируемом этим геном. Однако это происходит не всегда в силу избыточности генетического кода. Рассмотрим представленный в табл. 1.3 генетический код. Триплет AUA в мРНК кодирует аминокислоту изолейцин. Замена одного основания в первом, втором или третьем положениях кодона может дать девять новых кодонов, два из которых по-прежнему ...




Рис. 1.13. Точечные мутации. Единичные замены оснований в первом, втором или третьем положениях кодона мРНК, соответствующего аминокислоте изолейцину, могут привести к образованию девяти новых кодонов, отвечающих шести различным аминокислотам. Проявление мутации зависит от того, какая именно замена произошла: аминокислоты аргинин, треонин и лизин по своим химическим свойствам резко отличаются от изолейцина.

нему определяют изолейцин, тогда как семь остальных кодируют в совокупности шесть новых аминокислот (рис. 1.13).

Из табл. 1.3 видно, что замены оснований во втором положении триплета всегда приводят к изменению кодируемой аминокислоты (или к образованию сигнала терминации), замены первого нуклеотида триплета почти всегда дают тот же эффект (исключения составляют лишь замены UUA или UUG на GUA или GUG и наоборот, поскольку все эти триплеты кодируют лейцин, а также замены AGA или AGG на CGA или CGG и наоборот, так как все эти триплеты кодируют аргинин). Однако замена третьего нуклеотида триплета часто не вызывает изменения его смысла, поскольку бо́льшая часть избыточности генетического кода относится именно к третьему основанию триплета. Триплеты, кодирующие одну и ту же аминокислоту, называются «синонимами».

Некоторые замены могут переводить триплет, кодирующий ту или иную аминокислоту, в триплет-терминатор, и наоборот (например, мутация, вызывающая в мРНК изменение триплета UAU, кодирующего тирозин,– в триплет UAA, который служит терминирующим сигналом). Замены такого типа приводят к образованию белковых молекул с более короткими полипептидными цепями, поскольку после терминирующего сигнала считывание (трансляция) нуклеотидной последовательности прекращается.

Мутации со сдвигом рамки считывания часто сильно изменяют последовательность аминокислот в транслируемом белке. Вставка или делеция одного или нескольких оснований (их число не должно быть кратно трем) сдвигает «рамку считывания» нуклеотидной последовательности, начиная от точки, где произошла вставка или делеция, и до конца молекулы (рис. 1.14). Если в каком-то месте нуклеотидной последовательности возникла вставка одной нуклеотидной пары, а в другом месте – делеция одной пары, то исходная рамка считывания, а значит, и правильная последовательность аминокислот восстанавливаются после этой второй мутации.

Генные мутации могут возникать спонтанно вследствие молекулярных процессов, как связанных, так и не связанных с репликацией ДНК. Кроме того, мутации индуцируются в естественных или искусственных условиях ультрафиолетовыми и рентгеновскими лучами или другими видами ионизирующего излучения, а также в результате воздействия на

Направление транскрипции и трансляции

Триплеты нуклеотидов в нормальном гене: C A T C A T C A T C A T C A T C A T C A T C A T

Вставленный нуклеотид (+): C A T C A T G C A T C A T C A T C A T C A T C A

Утраченный нуклеотид (–): C A T C A T C A T C A T C T C A T C A T C A T C

Сдвиг рамки (большинство кодонов изменено)

Вставленный и утраченный нуклеотиды: C A T C A T G C A T C A T A T C A T C A T C A T

Большинство кодонов снова становятся нормальными

Рис. 1.14. Мутации со сдвигом рамки считывания происходят в результате утраты (делеции) или включения (вставки) нуклеотидов в последовательность ДНК. Если в одном месте последовательности какой-то нуклеотид включается в молекулу ДНК, а в другом месте один нуклеотид удаляется из нее, то за пределами участка между этими двумя мутациями все кодоны остаются неизменными.




Рис. 1.15. Первые семь аминокислот в β-цепи гемоглобина человека. β-Цепь состоит из 146 аминокислот. Замена глутаминовой кислоты валином в шестом положении ответственна за тяжелое наследственное заболевание, называемое серповидноклеточной анемией.

организм некоторых химических веществ, называемых *мутагенами*, например ипритом и многими другими соединениями.

Генные мутации оказывают на организм самое различное воздействие: от едва заметного и пренебрежимо малого до летального. Замены пар оснований, не приводящие к изменению аминокислотной последовательности кодируемого белка, если и влияют, то лишь незначительно на способность организма нормально функционировать и размножаться. Мутации, при которых изменяются одна или даже несколько аминокислот, также могут либо совсем не оказывать на организм никакого видимого вредного влияния, либо воздействовать на него лишь в слабой степени, если эти замены не затрагивают основных биологических функций кодируемого белка. Однако последствия замены одной-единственной аминокислоты могут быть очень существенными, если эта аминокислота входит в состав активного центра фермента или каким-либо иным образом влияет на биологически важные функции кодируемого белка (рис. 1.15).

Вред, причиняемый организму мутациями, часто зависит от конкретных внешних условий. Например, у дрозофилы существует класс мутаций, называемых «температурочувствительными». При температуре от 20° до 25°С мухи, гомозиготные по этим мутациям, живут и размножаются более или менее нормально. Однако при температуре около 28°С у этих мух наступает паралич или они погибают, тогда как мухи дикого типа продолжают функционировать нормально. У людей при гомозиготности по одной из рецессивных мутаций возникает тяжелая болезнь фенилкетонурия (ФКН). Однако лица, гомозиготные по этой мутации, могут тем не менее нормально существовать на диете, при которой исключен фенилаланин, поскольку все проявления этой болезни связаны с неспособностью организма усваивать данную аминокислоту.

Вновь возникающие мутации, как правило, вредны для организма, так как с точки зрения адаптации представляют собой случайные события. Иными словами, мутации происходят независимо от того, приносят ли они организму вред или пользу. В то же время аллели, существующие в популяции, уже подверглись действию естественного отбора. Если они поддерживаются в популяции со значительной частотой, то лишь потому, что повышают или когда-то повышали приспособленность носителей этих аллелей по сравнению с приспособленностью альтернативных аллелей, которые были элиминированы естественным отбором или поддерживаются в популяции с низкой частотой. Только что возникшие мутации, как правило, уже встречались в предшествовавшей истории популяции. Если они не поддерживаются в популяции с заметной частотой, то это означает, что они не приносят пользы своим обладателям.

Иногда, однако, новые мутации увеличивают приспособленность организма.

Вероятность такого события возрастает, если популяция осваивает новую территорию или если резко изменяются внешние условия, предъявляющие популяции новые требования. В подобных случаях приспособленность организмов оказывается ниже оптимальной и вероятность того, что новые мутации окажутся адаптивными, возрастает. Это еще раз подтверждает правильность утверждения, что действие мутации на организм зависит от условий его существования. Увеличение содержания меланина в кожном покрове могло оказаться полезным для людей, населявших тропическую Африку, поскольку темная кожа лучше защищает от ультрафиолетового излучения солнца, но не для жителей Скандинавии, где освещенность мала и светлая кожа способствует синтезу витамина D. Еще одним примером полезных мутаций может служить возникновение у микроорганизмов устойчивости к лекарственным препаратам: мутация, делающая бактерию невосприимчивой к действию стрептомицина, полезна для бактерии, если антибиотик присутствует в среде, и бесполезна – при его отсутствии.

## Темп возникновения мутаций

Темп возникновения мутаций, или мутабильность, измерялся у множества различных организмов, хотя в основном лишь для мутаций с хорошо заметным проявлением. Темп мутирования у бактерий и других микроорганизмов обычно ниже, чем у многоклеточных организмов. Для человека и других многоклеточных показано, что мутации обычно возникают с частотой от 1 на 100 000 ($1 \cdot 10^{-5}$) до 1 на 1 000 000 ($1 \cdot 10^{-6}$) гамет. Однако, как показано в табл. 1.4, темп мутирования значительно варьирует от гена к гену и от организма к организму.

Новые мутанты, хотя и довольно редко, но постоянно появляются в природе, поскольку существует множество особей каждого вида и множество локусов в генотипе любого организма. Например, число особей того или иного вида насекомых обычно составляет около 100 млн. ($10^8$). Если предположить, что средняя мутабильность по одному локусу равна 1 мутации на 100 000 ($10^{-5}$) гамет, то среднее число вновь возникающих в каждом поколении мутантов по этому локусу для данного вида насекомых составит $2 \cdot 10^8 \cdot 10^{-5} = 2000$. (Частота возникновения мутаций умножается на число особей и еще на два, так как любая особь представляет собой продукт слияния двух гамет.) Следовательно, в каждом поколении мутационный процесс поставляет виду множество различных генетических вариаций.

Вероятность того, что у данной особи в том или ином локусе возникнет новая мутация, очень мала. Эта вероятность просто равна удвоенному значению темпа мутирования, поскольку все диплоидные организмы образуются при слиянии двух гамет. Однако вероятность того, что данная особь окажется носителем мутации, возникшей *где-либо в геноме*, уже не столь мала. Рассмотрим, например, *Drosophila melanogaster*. Если предположить, что ее геном содержит 10 000 ($10^4$) локусов, а средняя частота мутации на локус в одной гамете составляет $10^{-5}$, то вероятность того, что данная муха несет какую-либо новую мутацию, равна $2 \cdot 10^4 \cdot 10^{-5} = 0{,}2$. В генотипе человека имеется около 100 000 ($10^5$) локусов. Предположим, что у человека темп мутирования такой же, как у дрозофилы; в этом случае вероятность того, что генотип каждого человека содержит новый аллель, отсутствовавший в генотипе его родителей, равна $2 \cdot 10^5 \cdot 10^{-5} = 2$. Иными словами, каждый человек в среднем несет около двух новых мутаций.

Проделанные выше расчеты основаны на частотах возникновения мутаций, обладающих внешним проявлением. В целом по геному темп мутирования составляет не менее $7 \cdot 10^{-9}$ замен на одну нуклеотидную пару в год. У млекопитающих число нуклеотидных пар в диплоидном геноме составляет около $4 \cdot 10^9$. Следовательно, нуклеотидные замены у млекопитающих происходят с частотой не менее $4 \cdot 10^9 \cdot 7 \cdot 10^{-9} = 28$ в год на диплоидный геном. Поскольку не все замены нуклеотидов дают фенотипические эффекты, можно считать, что полу-

*Таблица 1.4*
*Темп мутирования некоторых генов у различных организмов*

| Организм и признак | Число мутаций на один геном за одно поколение |
|---|---|
| *Бактериофаг Т2* | |
| Круг хазяев | $3 \times 10^{-9}$ |
| Подавление лизиса | $1 \times 10^{-8}$ |
| *Escherichia coli* (бактерия) | |
| Устойчивость к стрептомицину | $4 \times 10^{-10}$ |
| Зависимость от стрептомицина | $1 \times 10^{-9}$ |
| Устойчивость к фагу Т1 | $3 \times 10^{-9}$ |
| Сбраживание лактозы | $2 \times 10^{-7}$ |
| *Salmonella typhimurium* (бактерия) | |
| Независимость от триптофана | $5 \times 10^{-8}$ |
| *Chlamydomonas reinhardi* (водоросль) | |
| Устойчивость к стрептомицину | $1 \times 10^{-6}$ |
| *Neurospora crassa* (гриб) | |
| Независимость от аденина | $4 \times 10^{-8}$ |
| Независимость от инозита | $8 \times 10^{-8}$ |
| *Zea mays* (кукуруза) | |
| «Ссохшиеся» зерна | $1 \times 10^{-6}$ |
| Фиолетовые зерна | $1 \times 10^{-5}$ |
| *Drosophila melanogaster* (плодовая мушка) | |
| Электрофоретические изменения | $4 \times 10^{-6}$ |
| Белые глаза | $4 \times 10^{-5}$ |
| Желтое тело | $1 \times 10^{-4}$ |
| *Mus musculis* (мышь) | |
| Коричневая окраска шерсти | $8 \times 10^{-6}$ |
| Пегая окраска шерсти | $3 \times 10^{-5}$ |
| *Homo sapiens* (человек) | |
| Хорея Гентингтона | $1 \times 10^{-6}$ |
| Отсутствие радужной оболочки глаза | $5 \times 10^{-6}$ |
| Ретинобластома (опухоль сетчатки глаза) | $1 \times 10^{-5}$ |
| Гемофилия А | $3 \times 10^{-5}$ |
| Ахондроплазия (карликовость) | $4 \times 10^{-5}-8 \times 10^{-5}$ |
| Нейрофиброматоз (опухоль нервной ткани) | $2 \times 10^{-4}$ |

ченное значение приблизительно соответствует частотам возникновения мутаций с видимым проявлением. Как бы то ни было, ясно, что мутационный процесс обладает колоссальными возможностями поставлять виду новый наследственный материал.

## Хромосомные мутации

Различные клетки одного организма и различные особи одного вида обладают, как правило, одинаковым числом хромосом в наборе, за исключением гаметных клеток, которые содержат вдвое меньше хромосом по сравнению с соматическими клетками. Число гомологичных хромосом и порядок генов в них также, как правило, совпадают в различных клетках и у разных представителей одного вида. Из этих правил существуют исключения, известные как *хромосомные мутации* (перестройки, или аберрации). Хромосомные мутации можно классифицировать следующим образом (рис. 1.16):

**А. Изменения в структуре хромосом.** Такие изменения могут затрагивать *число генов* в хромосомах (делеции и дупли-

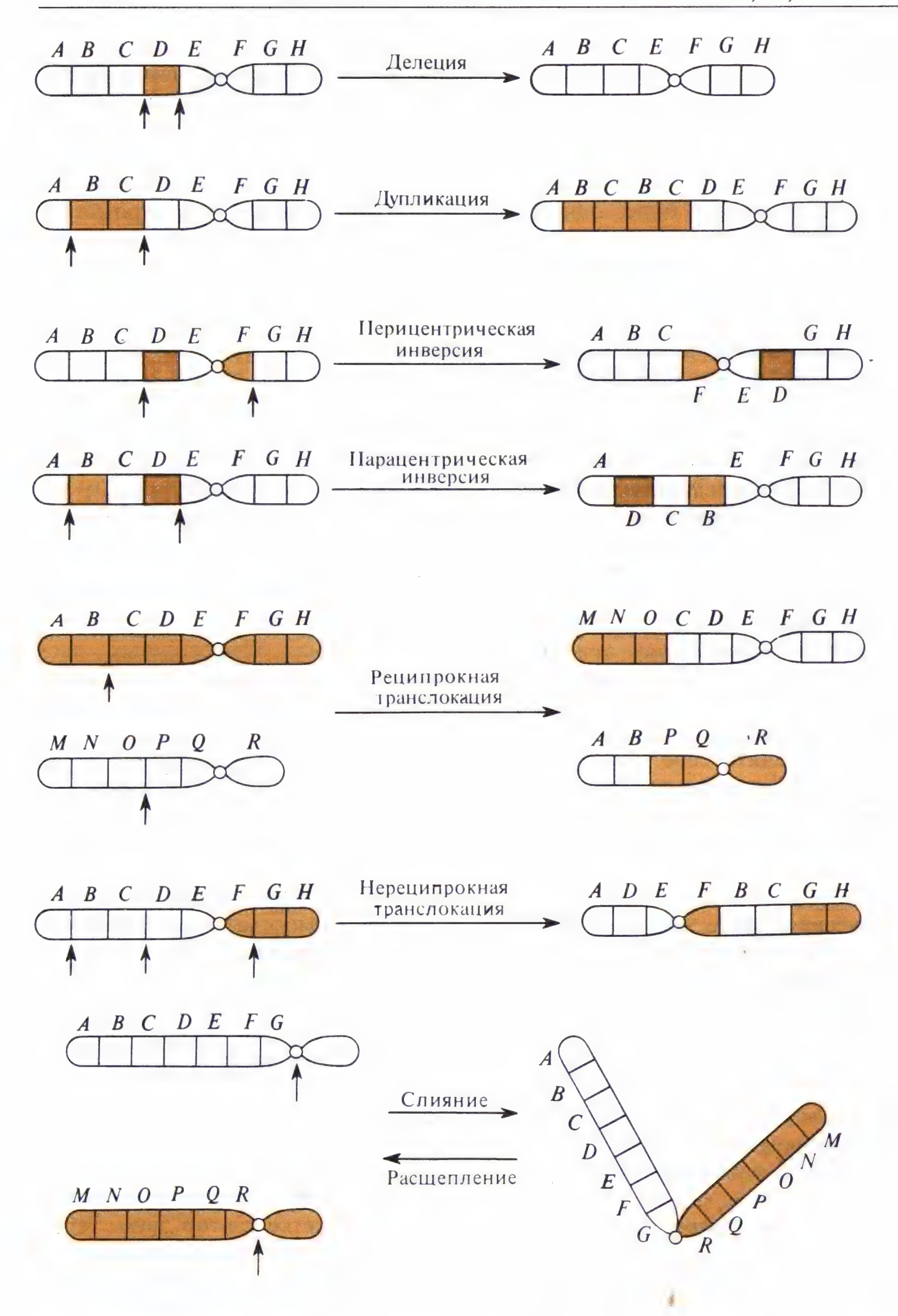



Рис. 1.16. Делецией называется выпавший из хромосомы участок. Дупликация – это удвоение какого-либо участка хромосомы. Инверсии и транслокации представляют собой хромосомные мутации, изменяющие расположение генов в хромосомах. В результате центрического слияния из двух хромосом, соединившихся своими центромерами, образуется одна. Центрическое разделение, или диссоциация,– это хромосомная мутация, обратная слиянию: одна хромосома расщепляется на две.

кации) и *расположение генов* в хромосомах (инверсии и транслокации).

1. *Делеция*, или нехватка. Утрачен участок хромосомы.
2. *Дупликация*, или удвоение. Один из участков хромосомы представлен в хромосомном наборе более одного раза.
3. *Инверсия*. В одном из участков хромосомы гены расположены в последовательности, обратной по сравнению с нормальной. Инвертированный участок хромосомы может включать или не включать центромеру; в первом случае инверсия называется *перицентрической* (т.е. охватывающей центромеру), а во втором – *парацентрической* (т.е. «околоцентромерной»).
4. *Транслокация*. Изменено положение какого-либо участка хромосомы в хромосомном наборе. К наиболее распространенному типу транслокаций относятся *реципрокные*, при которых происходит обмен участками между двумя негомологичными хромосомами. Участок хромосомы может также изменять свое положение и без реципрокного обмена, оставаясь в той же хромосоме или включаясь в какую-то другую. Транслокации такого типа иногда называют *транспозициями*.

**Б. Изменения в числе хромосом.** При изменениях такого рода в одних случаях (слияния и расщепления) общее количество наследственного материала остается неизменным, а в других (анеуплоидия, моноплоидия и полиплоидия) изменяется.

1. *Центрическое слияние*. Две негомологичные хромосомы сливаются в одну. Это неизбежно приводит к утрате центромеры.
2. *Центрическое разделение*. Одна хромосома разрывается на две. При этом должна образоваться новая центромера; в противном случае хромосома без центромеры утрачивается при клеточном делении.
3. *Анеуплоидия*. В нормальном хромосомном наборе либо отсутствует одна или более хромосом, либо присутствует одна или более добавочных хромосом. Термины *нуллисомик* и *моносомик* относятся к организмам, содержащим соответственно на одну пару хромосом и на одну хромосому меньше нормы. Термины *трисомик*, *тетрасомик* и т.д. означают, что в хромосомном наборе присутствуют соответственно одна, две и т.д. лишние хромосомы.
4. *Моноплоидия* и *полиплоидия*. Число *наборов* негомологичных хромосом отличается от двух. Большинство эукариотических организмов *диплоидны*, т.е. несут по два набора негомологичных хромосом в каждой соматической клетке и по одному набору – в гаметах. Наряду с этим есть организмы, которые в норме *моноплоидны*, т.е. содержат по одному набору хромосом. У некоторых общественных насекомых существуют как моноплоидные, так и диплоидные организмы. Например, у пчел самцы моноплоидны и развиваются из неоплодотворенных яиц, а самки диплоидны и развиваются из оплодотворенных яиц. Моноплоидия иногда называется также *гаплоидностью*, хотя этот термин лучше сохранить для обозначения хромосомного набора гамет, который у полиплоидов содержит более одного моноплоидного набора. *Полиплоидные* организмы имеют более двух наборов негомологичных хромосом; организм называется *триплоидным*, если он несет три набора хромосом, *тетраплоидным*, если он несет четыре набора, и т.д. Наиболее распространены полиплоидные организмы, у которых число хромосомных наборов в клетке кратно двум: тетраплоиды, гексаплоиды и октоплоиды, содержащие соответственно четыре, шесть и восемь хромосомных наборов. Полиплоидия очень распространена в некоторых группах растений, но редко встречается у животных.

# Глава 2
# Генетическая структура популяций

## Популяционная генетика

Генетика в целом занимается изучением генетической конституции организмов и законами, управляющими передачей наследственной информации от одного поколения к другому. *Популяционная генетика* – это отрасль генетики, изучающая наследственную преемственность в группах организмов, т. е. в популяциях. Генетики-популяционисты исследуют генетическую структуру популяций и то, как эта структура изменяется из поколения в поколение.

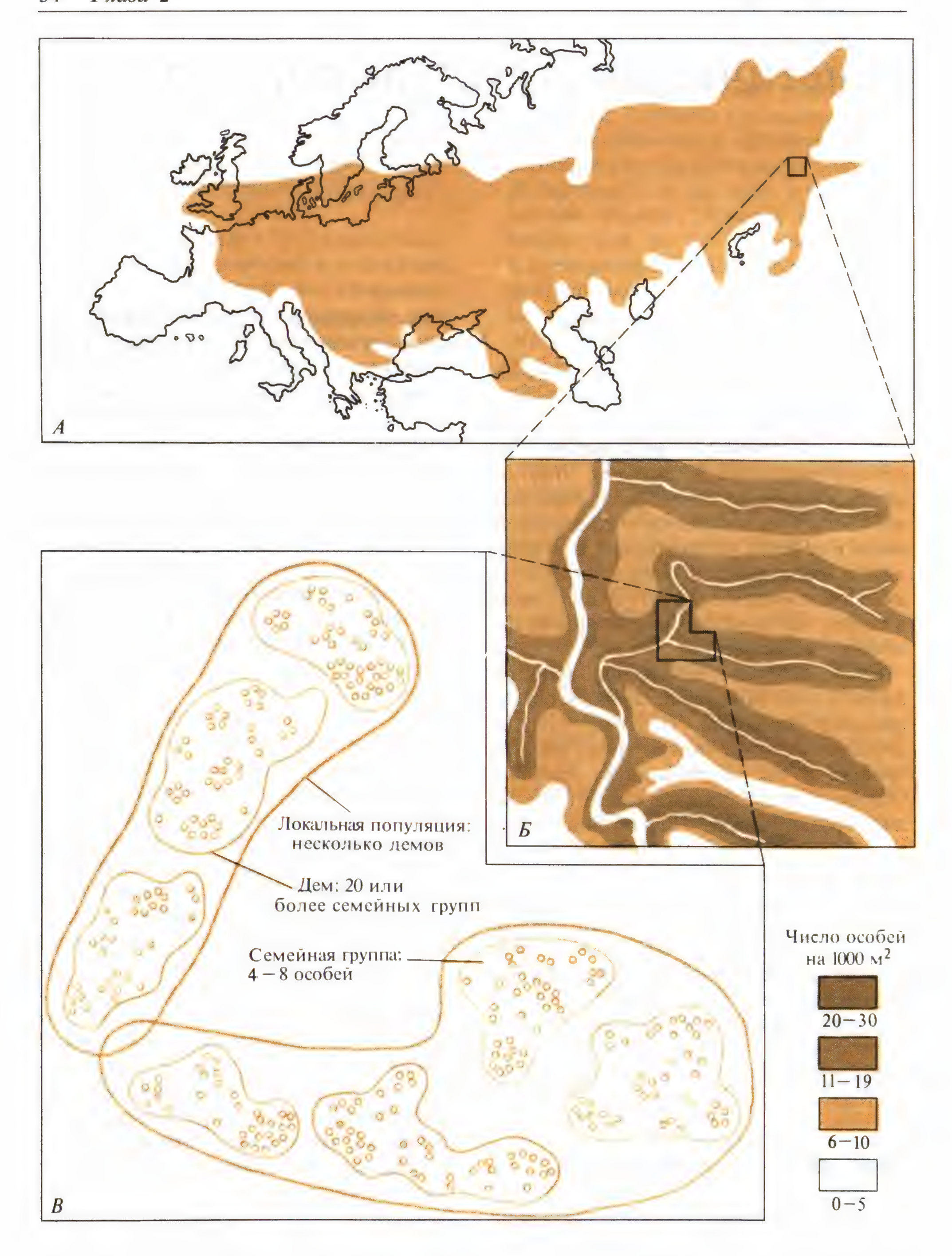
Наследственные изменения, происходящие в ряду поколений, лежат в основе процесса эволюции. Поэтому популяционную генетику можно также рассматривать и как *эволюционную генетику*. Однако эти две области следует все же дифференцировать. Часто подразумевается, что предметом популяционной генетики являются популяции конкретных видов, тогда как эволюционная генетика имеет дело с любыми популяциями независимо от того, принадлежат ли они к одному или различным видам. В рамках такого подхода эволюционная генетика – наука более общая, чем популяционная, и включает популяционную генетику в качестве одной из своих частей.

## Популяция и генофонды

Наиболее очевидную единицу живой материи представляет собой организм. У одноклеточных организм – это клетка; многоклеточный организм состоит из множества взаимозависимых клеток, и большинство их за время жизни организма отмирает и замещается другими. Элементарной единицей эволюционного процесса является не организм (особь), а популяция. Популяция – это сообщество особей, связанных между собой родственными и брачными узами. Другими словами, популяция представляет собой множество особей, принадлежащих к одному виду. Родственными узами связаны члены любой популяции, однако у организмов с бесполым размножением отсутствуют связи, возникающие в результате перекрестного оплодотворения. Сообщество скрещивающихся друг с другом, т. е. размножающихся половым путем, особей называется *менделевской популяцией*.

Причина, по которой отдельно взятый организм не может служить адекватной единицей процесса эволюции, состоит в том, что его генотип остается неизменным на протяжении всей его жизни, а время жизни организма ограниченно (хотя некоторые организмы, например секвойя, живут несколько тысяч лет). С другой стороны, популяция представляет собой непрерывный ряд поколений. Кроме того, генетическая структура популяции может изменяться, т. е. эволюционировать, от поколения к поколению. Непрерывность существования популяции во времени обеспечивается механизмом биологической наследственности.

Менделевскими популяциями наиболее высокого ранга являются *виды* (гл. 7). Как правило, отдельные виды полностью генетически изолированы друг от друга. Размножающиеся половым путем особи разных видов не скрещиваются между собой: этому препятствует существование специальных механизмов репродуктивной изоляции. Отдельные виды представляют собой независимые единицы эволюции: генетические изменения, про-




изошедшие в какой-то одной локальной популяции, могут распространиться по всему ареалу вида, но обычно они не передаются организмам другого вида.

Пространственное распределение особей отдельных видов почти никогда не бывает равномерным; как правило, существуют более или менее четко опре-

Рис. 2.1. Географическое распределение ящерицы *Lacerta agilis*. (Данные представлены проф. А. В. Яблоковым, Институт биологии развития АН СССР, Москва.)
*А*. Эта ящерица обитает на огромном ареале, охватывающем значительную часть Европы и Западной Азии, однако ее распределение по ареалу далеко не равномерно. *Б*. Вдоль ручьев и рек популяции *L. agilis* имеют более высокую плотность, чем на водоразделах. *В*. Ящерицы образуют небольшие семейные группы включающие несколько состоящих между собой в родстве организмов. 20–40 семейных групп составляют один дем. Несколько таких демов образуют локальную популяцию. Внутри дема члены различных семейных групп довольно свободно скрещиваются между собой; однако меньше 4% всех скрещиваний все же происходят и между особями, принадлежащими к различным демам одной локальной популяции. Менее 0,01% всех скрещиваний приходится на особей, относящихся к различным локальным популяциям.

деленные группировки особей, или локальные популяции. *Локальной популяцией* называется группа особей одного вида, существующих совместно на одной территории. Представление о локальной популяции на первый взгляд может показаться вполне очевидным, однако при его практическом применении обнаруживается, что границы между локальными популяциями могут быть размытыми и плохо очерченными (рис. 2.1). Кроме того, организмы внутри каждой группировки не распределены равномерно даже тогда, когда границы самих группировок совершенно однозначны, как, например, в случае озерных или островных организмов. Берега озер и островов очерчивают границы группировок, однако распределение наземных животных на острове и водных в озере всегда неравномерно. Животные часто мигрируют из одних локальных популяций в другие. Точно так же из одних популяций в другие переносятся семена и пыльца растений. Таким образом, локальные популяции довольно тесно связаны друг с другом.

При изучении процесса эволюции важное значение имеет представление о *генофонде*. Генофондом называется совокупность генотипов всех особей популяции. Для диплоидных организмов генофонд популяции, насчитывающей $N$ особей, состоит из $2N$ гаплоидных геномов. Каждый *геном* содержит всю генетическую информацию, полученную организмом от одного из родителей. Таким образом, генофонд популяции из $N$ особей включает в себя по $2N$ генов каждого локуса и $N$ пар гомологичных хромосом. Исключение составляют половые хромосомы и сцепленные с полом гены, представленные в каждом гетерогаметном организме в одном экземпляре.

## Генетическая изменчивость и эволюция

Существование генетической изменчивости – необходимое условие эволюции. Предположим, что по какому-то определенному локусу все особи данной популяции гомозиготны, т. е. содержат в этом локусе один и тот же аллель. Тогда эволюция по этому локусу невозможна, поскольку частоты аллелей остаются неизменными из поколения в поколение. Предположим теперь, что в другой популяции различные особи содержат в том же локусе два разных аллеля. Во второй популяции эволюция в отношении этого локуса вполне возможна, так как частота одного из аллелей может возрастать за счет другого, альтернативного, аллеля.

Современная теория эволюции берет начало от Чарльза Дарвина (1809–1882) и его классического труда «Происхождение видов», впервые опубликованного в 1859 г. Существование наследственной изменчивости в природных популяциях послужило исходным пунктом в цепи аргументов, приведенных Дарвином для доказательства того, что эволюция происходит путем естественного отбора. Дарвин утверждал, что некоторые наследственные изменения обеспечивают их носителям бо́льший успех в выживании и размножении по сравнению с дру-

гими. Организмы, обладающие удачными вариантами признаков, имеют бóльшую вероятность по сравнению с другими организмами выжить и оставить потомство. Вследствие этого полезные вариации в ряду поколений будут накапливаться, а вредные или менее полезные вытесняться, элиминироваться. Это и называется процессом *естественного отбора*, который играет ведущую роль в определении направления и скорости эволюции.

Прямая взаимосвязь между степенью генетической изменчивости в популяции и скоростью эволюции под действием естественного отбора была доказана математическим путем Рональдом А. Фишером (Fisher, 1930) в его фундаментальной теореме естественного отбора. Фишер ввел понятие *приспособленности* и доказал, что *скорость возрастания приспособленности популяции в любой момент времени равна генетической вариансе приспособленности в тот же момент времени.* (Приспособленность служит мерой относительного успеха при размножении; подробнее см. в гл. 4.)

В строгом смысле фундаментальная теорема естественного отбора может быть применена лишь в отношении изменчивости, обусловленной аллелями одного локуса при определенных ограничениях, наложенных на внешние условия. Однако существование указанной связи между генетической изменчивостью популяции и ее способностью к эволюции интуитивно очевидно. Чем больше число изменчивых локусов и чем бóльшим набором аллелей представлен каждый такой локус, тем больше вероятность изменения частоты одних аллелей за счет других. Для этого, разумеется, требуется, чтобы происходил отбор, благоприятствующий некоторому признаку (или признакам), и чтобы изменчивости были подвержены именно эти признаки. На рис. 2.2 и в табл. 2.1 представлены результаты экспериментов, свидетельствующие о наличии такой связи между генетической изменчивостью популяции и скоростью ее эволюции под действием естественного отбора при соблюдении оговоренных условий.

## Частоты генов и генотипов

Непосредственно мы наблюдаем лишь фенотипы, а не генотипы или гены.

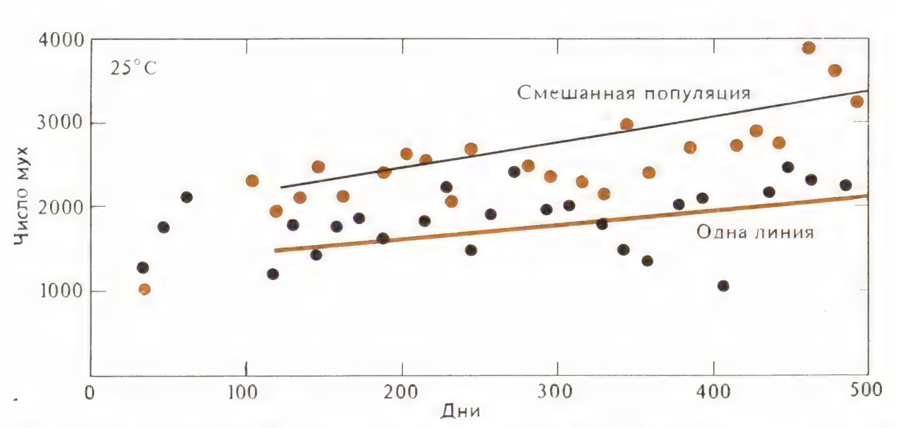



Рис. 2.2. Корреляция между степенью генетической изменчивости и скоростью эволюции в лабораторных популяциях *Drosophila serrata*, помещенных в новые условия. На графике показано изменение численности мух на протяжении приблизительно 25 поколений. Смешанная популяция, состоящая из двух линий, исходно обладает более высокой генетической изменчивостью по сравнению с популяцией особей, принадлежащих к одной линии. Численность обеих популяций на протяжении эксперимента увеличивалась, но средняя скорость роста в смешанной популяции была существенно выше. Увеличение численности популяции на протяжении ряда поколений отражает постепенное приспособление популяции к условиям эксперимента в результате происходящей эволюции.

*Таблица 2.1*

*Корреляция между степенью генетической изменчивости и скоростью эволюции в лабораторных популяциях Drosophila serrata из Попондетты (Новая Гвинея) и Сиднея (Австралия). Скорость эволюции оценивалась по средней скорости изменения численности популяции на протяжении 25 поколений. На рис. 2.2 представлены данные опыта, проводившегося при температуре 25°С. (По F. Ayala, Science, 150, 903, 1965.)*

| Популяция | Среднее число мух в популяции | Средняя скорость увеличения числа мух за одно поколение |
|---|---|---|
| Опыт при 25°С | | |
| Одна линия (Попондетта) | 1862 ± 79 | 31,5 ± 13,8 |
| Смешанная популяция (Попондетта × Сидней) | 2750 ± 112 | 58,5 ± 17,4 |
| Опыт при 19°С | | |
| Одна линия (Попондетта) | 1724 ± 58 | 25,2 ± 9,9 |
| Смешанная популяция (Попондетта × Сидней) | 2677 ± 102 | 61,2 ± 13,8 |

Изменчивость генофонда может быть описана либо частотами генов, либо частотами генотипов. Если мы знаем соотношение между генотипами и соответствующими им фенотипами, то по частотам наблюдаемых фенотипов мы можем рассчитать частоты соответствующих генотипов. Рассмотрим, например, систему групп крови M-N. Существуют три группы крови: M, N и MN, которые определяются двумя аллелями одного локуса, $L^M$ и $L^N$ (табл. 2.2).

При обследовании 730 аборигенов Австралии были получены следующие результаты: у 22 человек была группа крови M, у 216 – MN и у 492 – N. Частоту группы крови и соответствующего генотипа получают делением каждого числа на сумму всех чисел: например, частота группы крови M составляет 22/730 = = 0,030.

Частоты трех генотипов, определяющих группы крови M-N, характеризуют изменчивость по этой системе групп крови. Если предположить, что 730 обследованных лиц представляют собой *случайную выборку* из коренного населения Австралии, то полученные частоты можно рассматривать как характеристику австралийских аборигенов в целом. Случайная выборка является представительной (репрезентативной), или несмещенной, выборкой для популяции в целом.

Для некоторых целей при описании генетической изменчивости по данному локусу удобнее оперировать не частота-

*Таблица 2.2*

*Частоты групп крови системы M-N в популяции австралийских аборигенов*

| Группа крови | Генотип | Число | Частота |
|---|---|---|---|
| M | $L^M L^M$ | 22 | 0,030 |
| MN | $L^M L^N$ | 216 | 0,296 |
| N | $L^N L^N$ | 492 | 0,674 |
| Всего | | 730 | 1,000 |

ми генотипов, а частотами отдельных аллелей. Частоты аллелей можно рассчитать либо по числу представителей различных генотипических классов, либо по частотам генотипов.

Для того чтобы рассчитать частоты аллелей непосредственно по *числу* представителей различных генотипических классов, нужно просто подсчитать число аллелей искомого типа, встречающееся в выборке, и поделить его на общее число аллелей данного локуса в выборке. Индивидуумы с генотипом $L^M L^M$ содержат по два аллеля $L^M$, с генотипом $L^M L^N$ – по одному аллелю $L^M$ и $L^N$, с генотипом $L^N L^N$ – по два аллеля $L^N$. Следовательно, общее число аллелей $L^M$ в выборке составляет $(22 \times 2) + 216 = 260$. Общее число всех аллелей данного локуса вдвое больше числа людей в выборке, так как каждый индивидуум имеет два аллеля: $2 \times 730 = 1460$. Таким образом, частота аллеля $L^M$ составляет $260/1460 = 0{,}178$. Аналогично рассчитывается частота аллеля $L^N$: $[(2 \times 492) + 216]/1460 = 0{,}822$.

Частоты аллелей можно также рассчитать по *частотам* генотипов, учитывая (как это только что было сделано), что в гомозиготах содержатся по два одинаковых аллеля, а в гетерозиготах – по одному аллелю каждого типа. Таким образом, чтобы получить частоту аллелей каждого типа, нужно к частоте индивидуумов, гомозиготных по данному аллелю, прибавить половину частоты гетерозигот по этому аллелю. Для рассматриваемой выборки частота аллелей $L^M$, рассчитанная таким путем, составляет $0{,}030 + 0{,}296/2 = 0{,}178$; аналогично частота аллеля $L^N$ равна $0{,}674 + 0{,}296/2 = 0{,}822$. В табл. 2.3 представлены частоты аллелей и генотипов по локусу, определяющему группы крови системы M-N для трех популяций человека. Бросается в глаза, что различные популяции в этом отношении резко отличаются друг от друга.

Расчет частот генов в случае, когда число аллелей данного локуса больше двух, основан на тех же правилах, что и в случае двух аллелей: гомозиготы несут по два экземпляра каждого аллеля, гетерозиготы – по одному экземпляру аллелей двух разных типов. Например, в некоторых природных популяциях *Drosophila willistoni* было обнаружено шесть различных генотипов локуса *Lap-5* в соотношениях, представленных в табл. 2.4. (Ген *Lap-5* кодирует фермент лейцинаминопептидазу; каждый аллель идентифицируется по показателю, характеризующему подвижность соответствующего полипептида при электрофорезе – см. дополнение 2.1.)

Частота каждого генотипа получается при делении числа соответствующих генотипов в выборке на общее число генотипов. Так, частота генотипа *98/98* составляет $2/500 = 0{,}004$. Частоту данного аллеля можно рассчитать по частотам генотипов, складывая частоты гомозигот по данному аллелю с половинами частот гетерозигот разных типов по тому же аллелю. Так, частота аллеля *98* равна частотам гомозигот *98/98* плюс половина частот гетерозигот *98/100* и *98/103*, т.е.

*Таблица 2.3*

*Частоты генотипов и аллелей в трех популяциях человека по группам крови системы M-N*

| Популяция | Число обладателей группы крови | | | Всего | Частоты генотипов | | | Частоты аллелей | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | M | MN | N | | $L^M L^M$ | $L^M L^N$ | $L^N L^N$ | $L^M$ | $L^N$ |
| Аборигены Австралии | 22 | 216 | 492 | 730 | 0,030 | 0,296 | 0,674 | 0,178 | 0,822 |
| Индейцы навахо | 305 | 52 | 4 | 361 | 0,845 | 0,144 | 0,011 | 0,917 | 0,083 |
| Белые США | 1787 | 3039 | 1303 | 6129 | 0,292 | 0,496 | 0,213 | 0,539 | 0,461 |

*Таблица 2.4*
*Частоты генотипов по локусу Lap-5 в популяции Drosophila willistoni*

| Генотип | Число | Частота |
|---|---|---|
| *98/98* | 2 | 0,004 |
| *100/100* | 172 | 0,344 |
| *103/103* | 54 | 0,108 |
| *98/100* | 38 | 0,076 |
| *98/103* | 20 | 0,040 |
| *100/103* | 214 | 0,428 |
| Всего | 500 | 1,000 |

0,004 + 0,076/2 + 0,040/2 = 0,062. Аналогично рассчитываются частоты аллелей *100* и *103*; они составляют соответственно 0,596 и 0,342. Сумма всех трех частот равна, разумеется, единице.

Частоту аллеля можно также подсчитать, суммировав общее число экземпляров данного аллеля и поделив сумму на общее число аллелей данного локуса в выборке. Аллель *98* двукратно представлен в гомозиготах *98/98* и однократно – в гетерозиготах *98/100* и *98/103*; таким образом, во всей выборке он встречается $2 \times 2 + 38 + 20 = 62$ раза. Общее число аллелей этого локуса в выборке составляет $2 \times 500 = 1000$. Следовательно, частота аллеля *98* равна 0,062. Число аллелей разного типа в выборке и их частоты представлены в табл. 2.5.

Одна из причин, по которым генетическую изменчивость популяций часто предпочтительнее описывать, используя частоты аллелей, а не генотипов, состоит

*Таблица 2.5*
*Частоты аллелей локуса Lap-5 в популяции D.willistoni*

| Аллель | Число | Частота |
|---|---|---|
| *98* | 62 | 0,062 |
| *100* | 596 | 0,596 |
| *103* | 342 | 0,342 |
| Всего | 1000 | 1,000 |

в том, что различных аллелей обычно бывает гораздо меньше, чем генотипов. При двух аллелях число возможных генотипов равно трем, при трех аллелях – шести, а при четырех – десяти. В общем случае если число различных аллелей одного локуса равно $k$, то число возможных генотипов равно $k(k+1)/2$.

## Две модели популяционной структуры

В 40-х и 50-х годах существовали две конкурирующие гипотезы о генетической структуре природных популяций. Согласно *классической* модели, генетическая изменчивость популяций очень мала, а согласно *балансовой* модели – очень велика (рис. 2.3).

По классической гипотезе подавляющее большинство локусов содержит аллели так называемого дикого типа с частотой, очень близкой к единице. Кроме того, в генофонде популяции имеется небольшое число вредных аллелей, возникающих в результате мутаций и поддерживаемых естественным отбором на очень низком уровне. В соответствии с этими представлениями, типичная особь гомозиготна по аллелям дикого типа почти во всех локусах и лишь в нескольких локусах может быть гетерозиготной по мутантному аллелю и аллелю дикого типа. «Нормальный», или идеальный, генотип особи гомозиготен по аллелям дикого типа во всех локусах. Эволюция происходит благодаря тому, что время от времени в результате мутации появляется какой-то удачный аллель, частота которого под действием естественного отбора постепенно увеличивается. Это приводит к тому, что новый аллель становится аллелем дикого типа, полностью или почти полностью вытесняя старый аллель дикого типа.

Согласно балансовой модели, часто не существует какого-то одного аллеля дикого типа. Во многих, а может быть, и в большинстве локусов присутствует целый ряд аллелей с различными частотами. Следовательно, составляющие популяцию особи гетерозиготны по этим

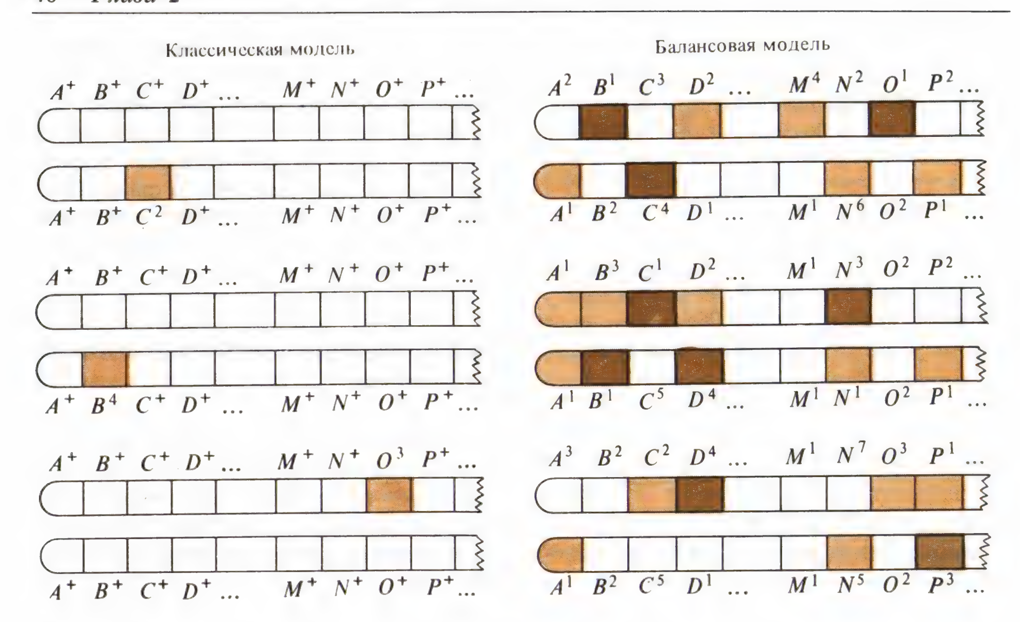



Рис. 2.3. Две модели генетической структуры популяции. В соответствии с этими двумя моделями показаны гипотетические генотипы трех типичных представителей популяции. Прописные буквы обозначают локусы, а цифры в индексе – номера различных аллелей; аллели «дикого типа», существование которых постулирует классическая модель, отмечены знаком +. Согласно классической модели, особи гомозиготны по аллелю «дикого типа» почти во всех локусах и лишь в некоторых локусах гетерозиготны по аллелю «дикого типа» и мутантному аллелю (*C* – у первой особи, *B* – у второй и *O* – у третьей). Согласно балансовой модели, особи гетерозиготны во многих локусах.

аллелям в значительной части локусов. При этом какой-либо определенный «нормальный», или «идеальный» генотип отсутствует. Популяция представляет собой совокупность множества генотипов, различающихся по многим локусам и тем не менее в большинстве случаев удовлетворительно приспособленных к тем условиям, с которыми приходится сталкиваться популяции.

В рамках балансовой модели эволюция представляется процессом одновременного постепенного изменения частот и типов аллелей во многих локусах. Аллели действуют не изолированно друг от друга; влияние того или иного аллеля на приспособленность организма зависит от присутствия или отсутствия в его генотипе других аллелей. Набор аллелей каждого локуса коадаптирован с наборами аллелей в других локусах; поэтому изменение частот аллелей в одном локусе влечет за собой и изменения частот аллелей в других локусах. Однако балансовая модель, подобно классической, признает, что многие мутантные аллели, безусловно, вредны для их обладателей. Эти вредные мутации элиминируются или поддерживаются при низкой частоте путем естественного отбора, хотя играют лишь второстепенную негативную роль в эволюции.

## Изменчивость

Теперь мы знаем, что в природных популяциях наблюдается значительная генетическая изменчивость. Однако прямые доказательства этого факта были получены лишь в конце 60-х годов. Еще до этого времени было известно, что изменчивость представляет собой явление, широко распространенное в природе. Что же касается того, затрагивает ли аллельная изменчивость многие локусы



Рис. 2.4. В популяциях человека обнаруживается изменчивость по росту, пигментации кожи, чертам лица и другим признакам.

или лишь некоторые, то данные на этот счет по-разному расценивались представителями классической и балансовой школ. Как бы то ни было, полученные к тому времени экспериментальные результаты не давали возможности оценить долю локусов, содержащих более одного аллеля. До начала 60-х годов при оценке генетической изменчивости приходилось оперировать данными следующего типа.

Индивидуальную изменчивость легко обнаружить у организмов любых видов, стоит лишь подвергнуть их тщательному обследованию. В человеческих популяциях, например, наблюдается изменчивость по таким признакам, как характерные черты лица, пигментация кожи, цвет и форма волос, телосложение, рост и вес, группы крови и т. п. (рис. 2.4). Различия между людьми более заметны, на наш взгляд, по сравнению с различиями между организмами других видов, однако морфологическая изменчивость была тщательно зарегистрирована во многих случаях, например изменчивость окраски и узоров раковин улиток, крыльев бабочек, кузнечиков и божьих коровок, шерсти мышей и оперения птиц (рис. 2.5). Растения часто отличаются друг от друга как по цвету и узорам цветков и семян, так и по характеру роста. Трудность состоит в том, что, вообще говоря, не всегда сразу ясно, какая доля морфологической изменчивости обязана своим существованием изменчивости генетической, а какая – изменчивости внешней среды.

Генетики установили, что генетическая изменчивость в природных популяциях намного выше, чем можно заключить из простых наблюдений над морфологической изменчивостью. Это было достигнуто с помощью инбридинга, т. е. скрещивания близкородственных организмов. При этом увеличивается вероятность появления в потомстве гомозигот, в частности рецессивных гомозигот, у которых обнаруживается проявление рецессивных генов. Посредством инбридинга было, например, показано, что генотип практически каждой дрозофилы содержит рецессивные аллели, вызывающие в гомозиготном состоянии отклонения от нормального фенотипа; точно так же в генотипе многих растений присутствуют аллели, которые в гомозиготном состоянии нарушают правильный синтез хлорофилла или приводят к полному его прекращению. Инбридинг выявил также существование аллелей, влияющих в гомозиготном состоянии на приспособленность организмов-носителей, т. е. изменяющих их жизнеспособность и плодовитость (табл. 2.6).

Убедительные данные, свидетельствующие о широком распространении генетической изменчивости, получают в экспериментах по искусственному отбору. В этих экспериментах к размножению в каждом поколении допускаются лишь особи, у которых подлежавший отбору признак проявляется в максимальной степени (гл. 6). Например, если хотят увеличить урожайность пшеницы, в каждом поколении отбирают растения, дающие максимальный урожай, и для получения следующего поколения высевают семена лишь этих растений. Если на про-

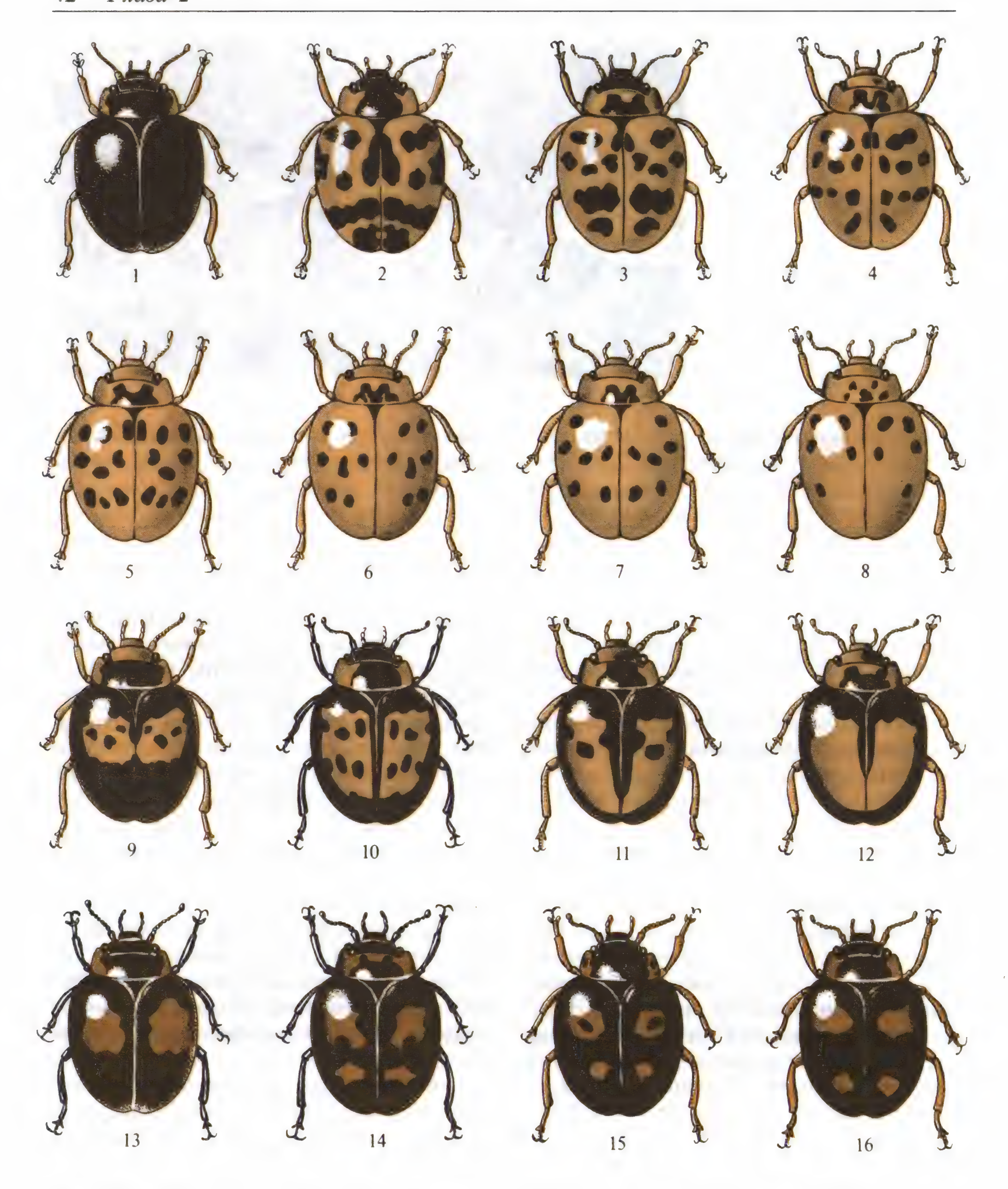



Рис. 2.5. Внутривидовая морфологическая изменчивость обнаруживается в окраске надкрыльев божьей коровки *Harmonia axyridis*. Этот вид обитает в Сибири, Китае, Корее и Японии. Почти полностью черная окраска (1) наиболее распространена в западной и центральной частях Сибири; однако чем дальше на восток, тем более полиморфными становятся популяции, при этом увеличивается частота божьих коровок с черными пятнами на желтом фоне (2–8). Желтые пятна на черном фоне характерны для фенотипов 9–12. Божьи коровки с красными пятнами на черном фоне (13–16) встречаются исключительно на Дальнем Востоке.

*Таблица 2.6*

*Частоты хромосом дикого типа в популяции Drosophila pseudoobscura (Сьерра-Невада, Калифорния), в гомозиготном состоянии влияющих на жизнеспособность. В большинстве хромосом имеются аллели, которые в гомозиготном состоянии снижают жизнеспособность. (По Th. Dobzhansky, B. Spassky, Genetics,* ***48****, 1467, 1963.)*

| Хромосома (влияние на жизнеспособность) | Частота хромосом, % | | |
|---|---|---|---|
| | вторая | третья | четвертая |
| Летальная или полулетальная | 33,0 | 25,0 | 25,9 |
| Субвитальная (жизнеспособность значительно ниже, чем у мух дикого типа) | 62,6 | 58,7 | 51,8 |
| Нормальная (жизнеспособность незначительно отличается от жизнеспособности мух дикого типа) | 4,3 | 16,3 | 22,3 |
| Супервитальная (жизнеспособность значительно выше, чем у мух дикого типа) | < 0,1 | < 0,1 | < 0,1 |

тяжении ряда поколений значение данного признака изменяется в направлении отбора, то очевидно, что в исходной популяции существовала определенная генетическая изменчивость по этому признаку.

Изменения, происходящие в популяции под действием искусственного отбора, часто весьма впечатляющи. Например, яйценоскость кур породы «белый леггорн» была увеличена путем искусственного отбора со 125,6 яиц в год в 1933 г. до 249,6 в 1965 г. (рис. 2.6). Искусственный отбор можно вести в противоположных направлениях. Так, в двух различных линиях кукурузы отбор на высокое содержание белка в зерне привел к его повышению с 10,9 до 19,4%, а отбор в противоположном направлении – к снижению содержания белка с тех же 10,9 до 4,9%. Искусственный отбор по множеству различных экономически полезных признаков успешно применяется при разведении домашних животных, например коров, свиней, овец, кур, а также при выращивании кукурузы, пшеницы, риса и т. п. Положительные результаты дали селекционные эксперименты на многих организмах, в том числе на дрозофиле, у которой искусственный отбор производился более чем по 50 различным признакам. Тот факт, что искусственный отбор оказывался успешным практически во всех случаях, был использован сторонниками балансовой модели как аргумент в пользу существования в популя-

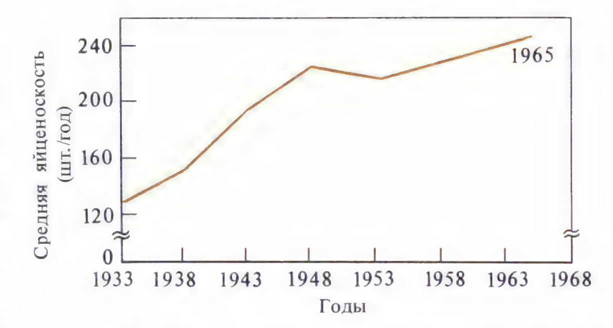



Рис. 2.6. Пример искусственного отбора. (По I. Lerner, W. Libby, Heredity, Evolution, and Society, 2nd ed., W. H. Freeman, San Francisco, 1976.)

Отбор велся на яйценоскость у кур породы белый леггорн. Исходно средняя яйценоскость породы составляла 125,6 яиц в год. За 32 года яйценоскость в результате отбора увеличилась до 249,6 яиц в год, т. е. почти вдвое. Успешность отбора указывает на то, что с самого начала порода обладала значительной генетической изменчивостью по яйценоскости. Экономическое значение увеличения яйценоскости вдвое очевидно.

циях генетической изменчивости практически по любому признаку, характеризующему организм.

## Проблема оценки генетической изменчивости

Приведенные в предыдущем разделе данные свидетельствуют о том, что генетическая изменчивость широко распространена в природных популяциях, вследствие чего создаются достаточно благоприятные условия для эволюционных изменений. Естественно, что следующим этапом должна быть точная оценка генетической изменчивости популяций. Например, нам хотелось бы знать: какова доля полиморфных (т. е. вариабельных) локусов в данной популяции и какова доля гетерозиготных локусов у типичной для популяции особи? Пытаясь ответить на эти вопросы, мы обнаруживаем, что использование традиционных методов генетического анализа наталкивается на серьезные методологические трудности.

Рассмотрим, что именно следует нам предпринять, чтобы установить, какова доля полиморфных генов в популяции. Мы не можем изучать в организме каждый локус, так как мы даже не знаем, сколько всего локусов содержится в генотипе организма. В любом случае это была бы невероятно трудоемкая задача. Решение, следовательно, состоит в том, чтобы ограничиться какой-то выборкой локусов. Если выборка случайна, т. е. не смещена и потому вполне репрезентативна для популяции, то полученные при этом результаты могут быть экстраполированы на популяцию в целом. Ситуация аналогична выборочным опросам при установлении общественного мнения: достаточно, например, опросить около 2000 избирателей, для того чтобы довольно точно предсказать, сколько миллионов американцев проголосуют за того или иного кандидата в президенты.

Чтобы оценить, сколь часты в популяции полиморфные локусы, нам надлежит исследовать некоторое относительно небольшое число генов, представляющих собой несмещенную выборку из всей совокупности локусов. Сделать это посредством традиционных генетических методов невозможно, поскольку сам факт присутствия в генотипе особи какого-либо гена устанавливается путем скрещивания особей, обладающих различными формами определяемого этим геном признака. Зная, какую долю в популяции составляют особи с различными фенотипами, мы можем лишь выяснить, один или более генов участвуют в формировании данного признака. Следовательно, с помощью таких методов можно обнаружить только гены, подверженные изменчивости. Таким образом, мы не можем получить несмещенную выборку генов данного генома, так как гены, изменчивость по которым не выявляется, в выборку не попадают.

Выход из создавшегося положения стал возможным благодаря достижениям молекулярной генетики. Известно, что генетическая информация, закодированная в нуклеотидной последовательности ДНК структурных генов, преобразуется в процессе трансляции в последовательность аминокислот, образующих полипептиды. Мы можем отобрать для исследования набор белков, ничего не зная заранее об их популяционной изменчивости. Такой набор представляет собой несмещенную выборку из всех структурных генов данного организма. Если окажется, что тот или иной белок одинаков у всех особей, то, значит, и ген, кодирующий этот белок, не обладает популяционной изменчивостью. Если же в популяции присутствуют разные варианты данного белка, то это означает, что соответствующий ген обладает популяционной изменчивостью. В этом случае возможно также оценить степень изменчивости, т. е. определить число вариантных форм исследуемого белка и частоту, с которой они встречаются в популяции.

## Количественная оценка генетической изменчивости

К началу 50-х годов биохимики уже научились расшифровывать аминокис-

лотные последовательности белков. Чтобы количественно оценить степень генетической изменчивости в природных популяциях, можно использовать следующий метод. Сначала выделяют достаточно большое число различных белков, например 20, ничего не зная заранее об их популяционной изменчивости. Следовательно, эти белки могут представлять несмещенную выборку. Затем в каждом из белков этих 20 типов, полученных, скажем, от 100 особей, случайно отобранных в популяции, определяют аминокислотную последовательность, для того чтобы установить, сколько вариантов каждого белка представлено в выборке. Среднее число вариантов каждого из 20 различных белков в выборке из 100 особей может служить мерой популяционной изменчивости генома.

К сожалению, установление точной аминокислотной последовательности одного белка – задача, требующая нескольких месяцев, а иногда и нескольких лет работы. Руководствуясь сказанным выше, мы должны были бы для оценки генетической изменчивости одной популяции определить аминокислотные последовательности 2000 образцов белка, что практически вряд ли осуществимо. Однако, по счастью, разработан метод, а именно *электрофорез в геле (гель-электрофорез)*, позволяющий исследовать изменчивость белков со сравнительно небольшими затратами времени и средств. Начиная со второй половины 60-х годов посредством электрофореза в гелях были получены оценки генетической изменчивости для природных популяций многих организмов (см. дополнение 2.1).

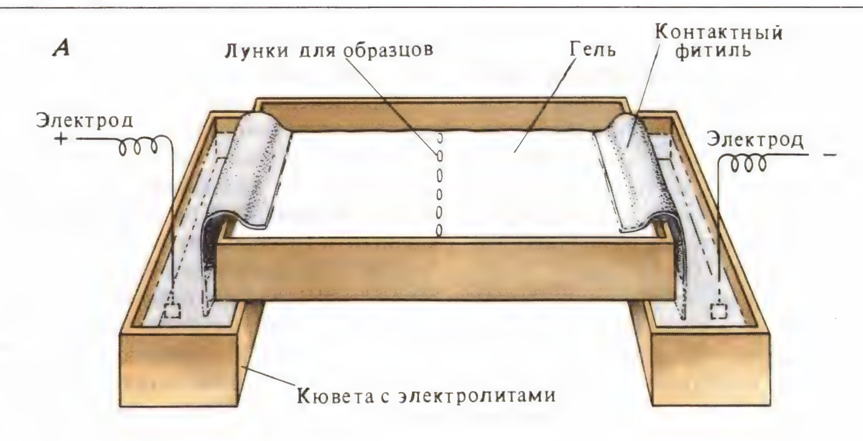
Применение метода электрофореза позволяет установить для каждого исследуемого белка число аллелей, участвующих в формировании генетической изменчивости, и соотношение гомозигот и гетерозигот различных типов. Чтобы количественно оценить генетическую изменчивость популяций, обычно исследуют одновременно около 20 или более локусов. Полученную таким образом информацию желательно каким-то образом суммировать, чтобы выразить степень генетической изменчивости популяций каким-либо одним показателем, по которому можно было бы сравнивать между собой различные популяции. При этом используется целый ряд способов, однако наиболее широко распространены две меры генетической изменчивости: полиморфность и гетерозиготность.

## Полиморфизм и гетерозиготность

Одной из мер генетической изменчивости популяций служит *доля полиморфных локусов*, или просто *полиморфность* (*P*) популяции. Допустим, что с помощью электрофореза мы провели исследования генотипа морского червя *Phoronopsis viridis*, обитающего у побережья Калифорнии, по 30 локусам и установили, что изменчивость полностью отсутствует по 12 локусам и в

## Дополнение 2.1. Электрофорез в геле

Приборы и методы, используемые при изучении генетической изменчивости в природных популяциях с помощью электрофореза в геле, изображены на рис. 2.7. Образцы тканей разных организмов *гомогенизируют* (измельчают) для освобождения из клеток ферментов и других белков. Пробы надосадочных жидкостей (растворимых фракций), полученных при центрифугировании гомогенатов, наносят на гель, приготовленный из крахмала, агара, полиакриламида или какого-нибудь другого желеобразного вещества. После этого через гель пропускают (обычно в течение нескольких часов) постоянный электрический ток, под действием которого



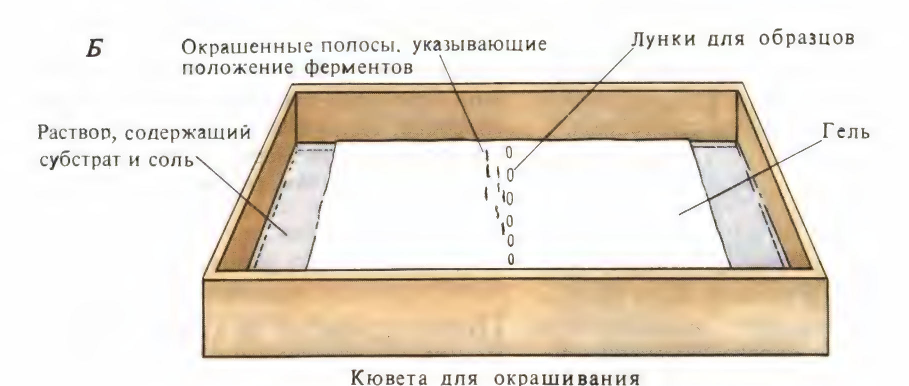




Рис. 2.7. Метод гель-электрофореза ферментов позволяет оценить генетическую изменчивость природных популяций (более подробно метод описан в тексте). *А*. Растворимые фракции, полученные из гомогенезированных образцов исследуемых тканей, наносят на поверхность геля и подвергают действию электрического поля. Ферменты и другие белки, содержащиеся в образцах, перемещаются и занимают определенные положения в геле. *Б*. После выключения электрического тока гель обрабатывают специальным химическим раствором для «проявления» пятен, соответствующих ферментам. Генотип особи по локусу, кодирующему данный фермент, определяют по характерному расположению пятен в геле.

белки начинают перемещаться в геле. Скорость и направление их перемещения определяются размерами и суммарным электрическим зарядом соответствующих молекул. После выключения тока гель обрабатывают раствором, содержащим субстрат, специфически взаимодействующий с исследуемым ферментом, и соль, реагирующую с продуктом реакции, катализируемой этим ферментом. В том месте геля, куда переместился исследуемый фермент, происходит определенная химическая реакция, которую в общем виде можно записать следующим образом:

$$\text{Субстрат} \xrightarrow{\text{Фермент}} \text{Продукт} + \text{Соль} \longrightarrow \text{Окрашенное пятно.}$$

Достоинство этого метода состоит в том, что по числу и расположению пятен в геле можно судить о генах, кодирующих данный фермент, у каждой содержащейся в выборке особи. На рис. 2.8 изображен гель, по-

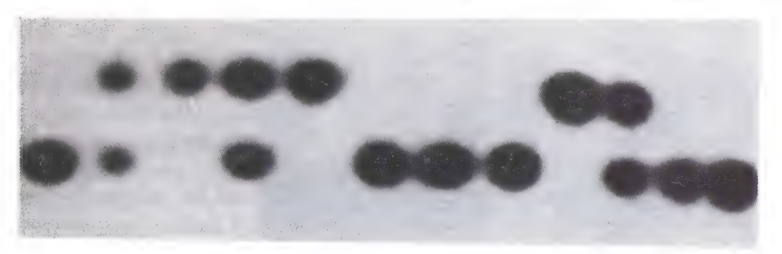


Рис. 2.8. Гель, окрашенный после электрофореза для выявления фермента фосфоглюкомутазы. Гель содержит образцы тканей от 12 самок *Drosophila pseudoobscura*. Одно окрашенное пятно в геле соответствует гомозиготным мухам, а два пятна – гетерозиготным. Перечислим слева направо генотипы всех 12 особей: $Pgm^{100/100}$, $Pgm^{100/108}$, $Pgm^{108/108}$, $Pgm^{100/108}$, $Pgm^{108/108}$, $Pgm^{100/100}$, $Pgm^{100/100}$, $Pgm^{100/100}$, $Pgm^{108/108}$, $Pgm^{100/108}$, $Pgm^{100/100}$ и $Pgm^{100/100}$.

лученный при исследовании фермента фосфоглюкомутазы у двенадцати дрозофил. Локус, кодирующий этот фермент, обозначают символом *Pgm*. Первая и третья особи (считая *слева направо*) обладают ферментами с разной электрофоретической подвижностью и, следовательно, разными аминокислотными последовательностями. Это в свою очередь означает, что они кодируются различными аллелями. Обозначим аллели, кодирующие ферменты первой и третьей особей символами $Pgm^{100}$ и $Pgm^{108}$ соответственно. Числа в верхнем индексе указывают на то, что фермент, кодируемый аллелем $Pgm^{108}$, перемещается в геле на 8 мм дальше фермента, кодируемого аллелем $Pgm^{100}$. Такие символы широко применяются в электрофоретических исследованиях, хотя иногда для обозначения аллелей, кодирующих различные варианты ферментов, используют буквы, например S, M и F (от англ. slow, intermediate и fast), соответствующие аллелям для вариантов, перемещающихся с малой, средней и большой скоростью.

Поскольку у первой и третьей особей обнаруживается по одному окрашенному пятну (рис. 2.8), мы можем заключить, что эти мухи – гомозиготы с генотипами $Pgm^{100/100}$ и $Pgm^{108/108}$ соответственно. У второй особи обнаруживаются в геле два пятна. Одно из этих пятен расположено в геле там же, где пятно первой мухи, и следовательно, оно представляет собой фермент, кодируемый аллелем $Pgm^{100}$; второе пятно находится там же, где

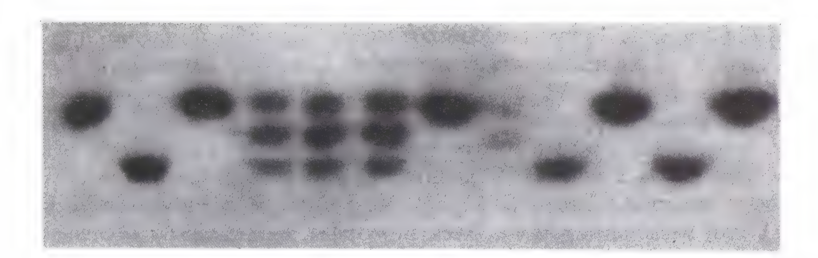


Рис. 2.9. Гель, окрашенный после электрофореза для выявления фермента малатдегидрогеназы. Гель содержит образцы тканей от 12 мух *Drosophila equinoxialis*. Как и на предыдущем рисунке, мухи, которым соответствует одно пятно, гомозиготны, однако у гетерозигот обнаруживается по три пятна, поскольку малатдегидрогеназа представляет собой димер. Генотипы второй и девятой мух можно записать как $Mdh^{94/94}$, генотип первой мухи – $Mdh^{104/104}$, генотипы четвертой, пятой и шестой мух – $Mdh^{94/104}$ и т.д.

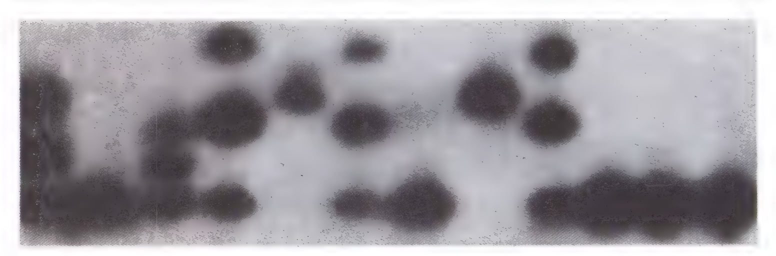


Рис. 2.10. Гель, окрашенный после электрофореза для выявления фермента кислой фосфатазы. Гель содержит образцы тканей от 12 мух *Drosophila equinoxialis*. Кислая фосфатаза – димерный фермент, поэтому гетерозиготы представлены тремя пятнами. Все генотипы образованы четырьмя различными аллелями (*88*, *96*, *100* и *106*). Первая муха *слева* имеет генотип $Acph^{88/100}$, вторая – $Acph^{88/88}$, третья – $Acph^{88/96}$, четвертая – $Acph^{88/106}$, пятая – $Acph^{100/100}$ и т. д.

пятно третьей мухи, и, значит, оно кодируется аллелем $Pgm^{108}$. Таким образом, вторая муха гетерозиготна и обладает генотипом $Pgm^{100/108}$.

Молекулы некоторых белков, например фермента малатдегидрогеназы, электрофореграмма которого показана на рис. 2.9, состоит из двух полипептидных цепей; гетерозиготы при этом дают в геле три окрашенных пятна. Обозначим локус, кодирующий малатдегидрогеназу, символом *Mdh*. Вторая муха на рис. 2.9 представлена одним пятном и, значит, ее можно рассматривать как гомозиготу; обозначим ее генотип символом $Mdh^{94/94}$. Первая муха также гомозиготна и имеет генотип $Mdh^{104/104}$. У гетерозиготных особей синтезируются полипептидные цепи двух типов – A и B, кодируемые соответственно аллелями $Mdh^{94}$ и $Mdh^{104}$. Эти две субъединицы могут сочетаться в молекуле фермента в трех вариантах AA, AB и BB. Этим вариантам соответствуют три окрашенных пятна в геле, что мы и наблюдаем для четвертой мухи на рис. 2.9.

Существуют белки, молекулы которых состоят из четырех и даже большего числа субъединиц. Особи, гетерозиготные по локусам, кодирующим такие белки, могут давать при электрофорезе по пять и более окрашенных пятен, но принцип, позволяющий по данным электрофореза судить о генотипе особи, остается тем же. Электрофореграммы, представленные на рис. 2.8 и 2.9, свидетельствуют о наличии двух аллелей в каждом из двух исследовавшихся локусов. Локус, гомозиготный по какому-то аллелю, проявляется как одно и то же пятно для всех особей. С другой стороны, в локусе часто бывает более двух аллелей. Такой случай представлен на рис. 2.10, на котором изображена электрофореграмма фермента кислой фосфатазы у дрозофилы.

Варианты ферментов, кодируемые различными аллелями одного локуса и выявляемые с помощью электрофореза, называются *аллоферментами (аллозимами)*, или *электроморфами*. Электроморфы, одинаковым образом перемещающиеся в геле, могут тем не менее кодироваться разными аллелями, поскольку, во-первых, синонимичные триплеты кодируют одну и ту же аминокислоту и, во-вторых, некоторые аминокислотные замены не изменяют электрофоретической подвижности белков. Следовательно, электрофорез в геле дает заниженную оценку степени генетической изменчивости популяций, однако насколько именно занижена эта оценка, в настоящее время неизвестно.

той или иной мере присутствует по остальным 18 локусам. Тогда мы можем сказать, что популяция полиморфна по 18/30 = 0,6 локусам, или, другими словами, полиморфность популяции составляет 0,6. Предположим, что мы аналогичным образом исследовали три другие популяции *P. viridis* и установили, что для них число полиморфных локусов из числа тех же 30 равно 15, 16 и 14. Полиморфность этих популяций составляет соответственно 0,50, 0,53 и 0,47. Теперь можно рассчитать среднюю полиморфность по четырем популяциям *P. viridis*: (0,60 + 0,50 + 0,53 + 0,47)/4 = = 0,525 (табл. 2.7).

Для некоторых целей полиморфность служит удобной мерой генетической изменчивости популяций, но у нее есть два недостатка – произвольность и неточность.

Число выявляемых полиморфных локусов зависит от числа изученных организмов в выборке. Предположим, например, что выборка, использованная при исследовании первой популяции *Phoronopsis*, состояла из 100 особей. Если бы выборка включала большее число особей, то могла обнаружиться изменчивость по некоторым из 12 локусов, оказавшихся мономорфными по нашим данным. Наоборот, если бы было обследовано меньшее число животных, то полиморфизм по некоторым из 18 локусов мог не обнаружиться. Для того чтобы исключить влияние объема выборки, необходимо ввести какой-то *критерий полиморфности*. Один из таких часто используемых критериев состоит в том, что локус считается полиморфным только тогда, когда частота наиболее распространенного аллеля этого локуса не превышает 0,95. Хотя при исследовании большего числа особей могут быть выявлены новые аллели, доля полиморфных локусов в среднем изменяться не будет. Однако выбор критерия полиморфности несколько произволен. При использовании разных критериев получаются различные значения полиморфности. Например, если мы используем критерий полиморфности, по которому частота наиболее распространенного аллеля не должна превышать 98%, то полиморфными оказываются некоторые локусы, казавшиеся мономорфными по 95%-ному критерию (например, локусы, у которых частота двух аллелей составляет 0,97 и 0,03).

Кроме того, полиморфность представляет собой неточную меру генетической изменчивости. Это обусловлено тем, что слабополиморфные локусы, т.е. локусы с очень низкой частотой всех аллелей, кроме одного, рассматриваются как равноценные сильнополиморфным локусам, т.е. локусам, для которых близкой величины достигают частоты нескольких аллелей. Предположим, что в одном локусе находятся два аллеля с частотами 0,95 и 0,05, а в другом – 20 аллелей с частотами 0,05 каждый. Ясно, что генетическая изменчивость по второму локусу намного больше, чем по первому, однако в соответствии с 95%-ным критерием полиморфности оба локуса считаются в равной степени полиморфными.

*Таблица 2.7*
***Расчет средней полиморфности четырех популяций***

| Популяция | Число локусов | | Полиморфность |
|---|---|---|---|
| | полиморфных | всего | |
| 1 | 18 | 30 | 18/30 = 0,60 |
| 2 | 15 | 30 | 15/30 = 0,50 |
| 3 | 16 | 30 | 16/30 = 0,53 |
| 4 | 14 | 30 | 14/30 = 0,47 |
| | | | Среднее: 0,525 |

Более совершенной мерой генетической изменчивости может служить *средняя частота особей, гетерозиготных по определенным локусам*, или просто *гетерозиготность (H)* популяции. В отличие от полиморфности эта мера генетической изменчивости популяций характеризуется тем, что в ней отсутствуют элементы произвольности и неточности. Гетерозиготность популяции рассчитывается в два приема. Сначала определяют частоты особей, гетерозиготных по каждому локусу, а затем полученные значения усредняют по всем локусам. Допустим, мы исследовали популяцию по четырем локусам и установили, что частоты гетерозигот по этим локусам составляют 0,25, 0,42, 0,09 и 0. Тогда оценка гетерозиготности популяции по данным локусам составит $(0{,}25 + 0{,}42 + 0{,}09 + 0)/4 = 0{,}19$ (табл. 2.8). Таким образом, гетерозиготность популяции равна 19%. Конечно, для того чтобы оценка гетерозиготности была достоверной, она должна основываться более чем на четырех локусах, однако методика вычисления гетерозиготности остается той же. При одновременном исследовании нескольких популяций одного вида можно сначала рассчитать гетерозиготность каждой из популяций, а затем получить среднее значение по всем изученным популяциям. Если, например, гетерозиготность четырех популяций составляет 0,19, 0,15, 0,13 и 0,17, то средняя гетерозиготность по четырем популяциям равна $(0{,}19 + 0{,}15 + 0{,}13 + 0{,}17)/4 = 0{,}16$.

*Таблица 2.8*
*Расчет средней гетерозиготности по четырем локусам*

| Локус | Число особей | | Гетерозиготность |
|---|---|---|---|
| | гетерозиготных | всего | |
| 1 | 25 | 100 | 25/100 = 0,25 |
| 2 | 42 | 100 | 42/100 = 0,42 |
| 3 | 9 | 100 | 9/100 = 0,09 |
| 4 | 0 | 100 | 0/100 = 0 |
| | | | Среднее: 0,19 |

Большинство генетиков-популяционистов предпочитают использовать гетерозиготность в качестве меры генетической изменчивости популяций. Это — надежная мера изменчивости, поскольку она служит оценкой вероятности того, что два аллеля данного локуса, взятые наугад из генофонда популяции, окажутся различными. (Каждая гамета любого организма несет в каждом локусе аллель, который можно рассматривать в качестве случайно изъятого из популяции.) Однако гетерозиготность не отражает степени генетической изменчивости в популяциях растений, размножающихся путем самоопыления и животных, у которых часто происходят скрещивания между сородичами. В популяциях, постоянно размножающихся путем самооплодотворения, большинство особей гомозиготны, хотя различные особи могут нести в одном и том же локусе различные аллели, если в популяции по этому локусу наблюдается генетическая изменчивость. В популяции, в которой часто происходят скрещивания между сородичами, число гомозигот будет больше, чем в популяции со случайным скрещиванием, при одинаковых частотах всех аллелей в обеих популяциях.

Эту трудность можно преодолеть, рассчитав *ожидаемую* гетерозиготность, которая определяется по частотам аллелей в предположении, что скрещивания в популяции происходят случайно. Предположим, что существуют четыре аллеля данного локуса, представленные в популяции с частотами $f_1$, $f_2$, $f_3$ и $f_4$. Как мы увидим в гл. 3, ожидаемые частоты гомозигот соответствующих типов при случайном скрещивании составляют $f_1^2$, $f_2^2$, $f_3^2$ и $f_4^2$. Следовательно, ожидаемая гетерозиготность по этому локусу будет равна $H_{ожид} = 1 - (f_1^2 + f_2^2 + f_3^2 + f_4^2)$. Например, если частоты аллелей по данному локусу составляют 0,50, 0,30, 0,10 и 0,10, то ожидаемое значение гетерозиготности будет равно $H_{ожид} = 1 - (0{,}50^2 + 0{,}30^2 + 0{,}10^2 + 0{,}10^2) = 1 - (0{,}25 + 0{,}09 + 0{,}01 + 0{,}01) = 0{,}64$.

## Электрофоретические оценки изменчивости

Метод электрофореза был впервые применен для оценки генетической изменчивости природных популяций в 1966 г., когда были опубликованы три работы, две из которых посвящены дрозофиле, а одна – человеку. С тех пор с помощью этого метода было исследовано множество популяций различных организмов, и число работ на эту тему продолжает расти с каждым годом. Здесь мы рассмотрим две такие работы.

В табл. 2.9 перечислены 29 локусов из 71, по которым проводилось исследование европейской популяции человека. В таблице приведены сокращения, используемые для обозначения локусов, названия ферментов, кодируемых этими локусами, и частота гетерозиготных по соответствующим локусам индивидуумов. Средняя гетерозиготность популяции вычисляется как отношение суммы частот гетерозигот по каждому локусу к общему числу локусов: 4,78/71 = 0,067.

В популяции *Phoronopsis viridis* (тип Phoronida) из залива Бодега в Калифорнии было исследовано 39 локусов, кодирующих различные ферменты. В табл. 2.10 перечислены обозначения 27 из этих локусов, в которых обнаружены по крайней мере по два аллеля. В таблице приведены реально наблюдавшиеся и ожидаемые значения гетерозиготности, рассчитанные с использованием 95%-ного критерия полиморфности. В соответствии с этим критерием

*Таблица 2.9*

*Полученные с помощью электрофореза данные о гетерозиготности по 20 (из 71) локусам в популяции европейцев. (По H. Harris, D. Hopkinson, J. Human, Genet.,* **36**, *9, 1972.)*

| Локус[1] | Кодируемый фермент | Гетерозиготность |
|---|---|---|
| *Acph* | Кислая фосфатаза | 0,52 |
| *Pgm-1* | Фосфоглюкомутаза-1 | 0,36 |
| *Pgm-2* | Фосфоглюкомутаза-2 | 0,38 |
| *Adk* | Аденилаткиназа | 0,09 |
| *Pept-A* | Пептидаза-А | 0,37 |
| *Pept-C* | Пептидаза-С | 0,02 |
| *Pept-D* | Пептидаза-D | 0,02 |
| *Adn* | Аденозиндезаминаза | 0,11 |
| *6Pgdh* | 6-фосфоглюконатдегидрогеназа | 0,05 |
| *Aph* | Щелочная фосфатаза (плацента) | 0,53 |
| *Amy* | Амилаза (поджелудочная железа) | 0,09 |
| *Gpt* | Аланинаминотрансфераза (глутаматпируват – трансаминаза) | 0,50 |
| *Got* | Аспартатаминотрансфераза (глутамат-оксалоацетат – трансаминаза) | 0,03 |
| *Gput* | Галактозо-1-фосфат – уридилтрансфераза | 0,11 |
| *Adh-2* | Алкогольдегидрогеназа-2 | 0,07 |
| *Adh-3* | Алкогольдегидрогеназа-3 | 0,48 |
| *Peps* | Пепсиноген | 0,47 |
| *Ace* | Ацетилхолинэстераза | 0,23 |
| *Me* | Дегидрогеназа яблочной кислоты | 0,30 |
| *Hk* | Гексокиназа (лейкоциты) | 0,05 |
| | Средняя гетерозиготность (включая 51 мономорфный локус) | 0,067 |

[1] Цифры или буквы используются, когда надо различить несколько родственных ферментов и кодирующих их локусов, например *Pgm-1* и *Pgm-2* или *Pept-A*, *Pept-B* и *Pept-C*.

*Таблица 2.10*

*Частоты аллелей 27 полиморфных локусов у 120 особей Phoronopsis viridis. Цифрами 1, 2, 3 и т.д. обозначены номера аллелей в порядке увеличения подвижности кодируемых ими белков в электрическом поле. (По F. Ayala et al., Biochem. Genet.,* **18**, *413, 1974.)*

| Локус | Частота аллелей | | | | | | Гетерозиготность | | Полиморфен ли локус по 95%-ному критерию |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | наблюдаемая | ожидаемая | |
| *Acph-1* | 0,995 | 0,005 | | | | | 0,010 | 0,010 | Нет |
| *Acph-2* | 0,009 | 0,066 | 0,882 | 0,014 | 0,005 | 0,024 | 0,160 | 0,217 | Да |
| *Adk-1* | 0,472 | 0,528 | | | | | 0,224 | 0,496 | " |
| *Est-2* | 0,008 | 0,992 | | | | | 0,017 | 0,017 | Нет |
| *Est-3* | 0,076 | 0,924 | | | | | 0,151 | 0,140 | Да |
| *Est-5* | 0,483 | 0,396 | 0,122 | | | | 0,443 | 0,596 | " |
| *Est-6* | 0,010 | 0,979 | 0,012 | | | | 0,025 | 0,041 | Нет |
| *Est-7* | 0,010 | 0,990 | | | | | 0,021 | 0,021 | " |
| *Fum* | 0,986 | 0,014 | | | | | 0,028 | 0,028 | " |
| *αGpd* | 0,005 | 0,995 | | | | | 0,010 | 0,010 | " |
| *G3pd-1* | 0,040 | 0,915 | 0,017 | 0,011 | 0,011 | 0,006 | 0,159 | 0,161 | Да |
| *G6pd* | 0,043 | 0,900 | 0,057 | | | | 0,130 | 0,185 | " |
| *Hk-1* | 0,996 | 0,004 | | | | | 0,008 | 0,008 | Нет |
| *Hk-2* | 0,005 | 0,978 | 0,016 | | | | 0,043 | 0,043 | " |
| *Idh* | 0,992 | 0,008 | | | | | 0,017 | 0,017 | " |
| *Lap-3* | 0,038 | 0,962 | | | | | 0,077 | 0,074 | " |
| *Lap-4* | 0,014 | 0,986 | | | | | 0,028 | 0,027 | " |
| *Lap-5* | 0,004 | 0,551 | 0,326 | 0,119 | | | 0,542 | 0,576 | Да |
| *Mdh* | 0,008 | 0,987 | 0,004 | | | | 0,025 | 0,025 | Нет |
| *Me-2* | 0,979 | 0,021 | | | | | 0,042 | 0,041 | " |
| *Me-3* | 0,017 | 0,824 | 0,159 | | | | 0,125 | 0,296 | Да |
| *Odh-1* | 0,992 | 0,008 | | | | | 0,017 | 0,017 | Нет |
| *Pgi* | 0,955 | 0,005 | | | | | 0,010 | 0,010 | " |
| *Pgm-1* | 0,159 | 0,827 | 0,013 | | | | 0,221 | 0,290 | Да |
| *Pgm-3* | 0,038 | 0,874 | 0,071 | 0,017 | | | 0,185 | 0,229 | " |
| *Tpi-1* | 0,929 | 0,071 | | | | | 0,000 | 0,133 | " |
| *Tpi-2* | 0,008 | 0,004 | 0,962 | 0,013 | 0,013 | | 0,076 | 0,074 | Нет |
| Средняя (включая 12 мономорфных локусов) | | | | | | | | | |
| Гетерозиготность | | | | | | | 0,072 | 0,094 | |
| Полиморфность | | | | | | | | | 11/39 = 0,282 |

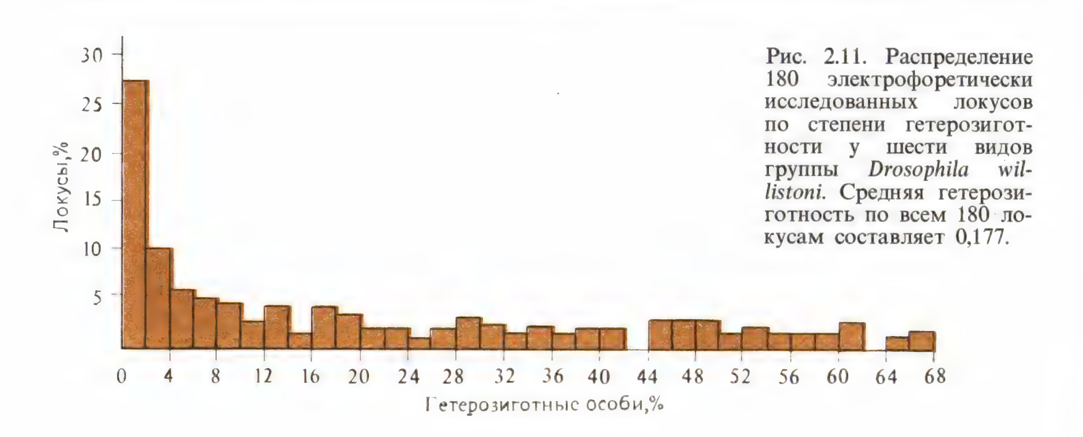



Рис. 2.11. Распределение 180 электрофоретически исследованных локусов по степени гетерозиготности у шести видов группы *Drosophila willistoni*. Средняя гетерозиготность по всем 180 локусам составляет 0,177.

полиморфными являются 28,2% из 39 исследованных локусов. Однако если использовать 99%-ный критерий полиморфности, то полиморфными оказываются 20 из 39, т. е. 51,2% всех локусов. Наблюдаемое значение гетерозиготности составляет 7,2%, что значительно меньше ожидаемого значения гетерозиготности, равного 9,4%. Это различие, возможно, обусловлено тем, что у данного вида наблюдается самооплодотворение, поскольку *P. viridis* – животное гермафродитное.

В табл. 2.10 указаны также частоты аллелей для всех 27 полиморфных локусов. Число аллелей в одном локусе колеблется от одного (для 12 мономорфных локусов) до шести (в локусах *Acph-2* и *G3pd-1*). Локусы с бо́льшим числом аллелей не обязательно характеризуются большей гетерозиготностью по сравнению с малоаллельными локусами. Например, наблюдаемые и ожидаемые значения гетерозиготности составляют соответственно 0,160 и 0,217 для локуса *Acph-2* (с шестью аллелями), тогда как для локуса *Adk-1*, имеющего всего лишь два аллеля, эти значения равны 0,224 и 0,496.

Из рассмотрения табл. 2.9 и 2.10 становится ясно, насколько важно использовать достаточно большое число локусов. Если бы, например, при обследовании европейской популяции человека было использовано очень мало локусов, то в выборку могло попасть непропорционально большое число высокополиморфных локусов (таких, как *Acph*, *Pgm-1*, *Pgm-2* и *Pept-A*). В результате получившаяся при этом оценка гетерозиготности оказалась бы искаженной. На рис. 2.11 представлено распределение значений гетерозиготности по 180 локусам, исследованным у шести близкородственных видов дрозофилы. Характерно, что это распределение очень размазанно ($H$ колеблется от нуля до 0,68) и совершенно не похоже на нормальное распределение.

Опыт, накопленный в исследованиях с применением электрофореза, показывает, что выборка, содержащая около 20 локусов, обычно бывает достаточной. Оценки гетерозиготности, как правило, мало изменяются, если выборка содержит более 20 локусов. Например, для человека при использовании 26 локусов было установлено, что $H = 0{,}072$. Когда же число локусов было увеличено до 71, значение гетерозиготности оказалось равным 0,067 (см. табл. 2.9).

## Генетическая изменчивость в природных популяциях

В большинстве природных популяций существует значительная генетическая изменчивость. В табл. 2.11 суммированы результаты электрофоретических исследований, проведенных на 17 видах растений и 125 видах животных, в которых использовались выборки из достаточно большого числа локусов. По этим данным средняя гетерозиготность для позвоночных животных составляет 6,0%, а для беспозвоночных – 13,4%. Для растений средняя гетерозиготность равна 4,6%, причем у перекрестноопыляющихся растений изменчивость больше, чем у самоопыляющихся.

Чтобы оценить суммарную генетическую изменчивость в природных популяциях, можно применить следующий способ. Рассмотрим человеческую популяцию, в которой по данным электрофоретических исследований гетерозиготность составляет 6,7%. Если предположить, что у человека имеется 30 000 структурных генов (оценка, возможно, несколько заниженная), то это означает, что каждый человек гетерозиготен в среднем по $30\,000 \times 0{,}067 = 2010$ локусам. При этом теоретически возможное число различных типов гамет составляет $2^{2010} \approx 10^{605}$, поскольку индивидуум, гетерозиготный по одному локусу, производит два типа гамет, а индивидуум, гетерозиготный по $n$ локусам, теоретически может производить $2^n$ типа различных гамет. Такое число гамет не может образоваться не только у отдельного человека, но и у всего человечества за все время его существования. Общее число протонов и нейтронов во Вселенной составляет по современным

*Таблица 2.11*

*Генная изменчивость в природных популяциях некоторых крупных групп животных и растений*

| Организм | Число видов | Среднее число локусов у вида | Средняя полиморфность[1] | Средняя гетерозиготность |
|---|---|---|---|---|
| Беспозвоночные | | | | |
| *Drosophila* | 28 | 24 | 0,529 | 0,150 |
| Осы | 6 | 15 | 0,243 | 0,062 |
| Другие насекомые | 4 | 18 | 0,531 | 0,151 |
| Морские беспозвоночные | 14 | 23 | 0,439 | 0,124 |
| Наземные улитки | 5 | 18 | 0,437 | 0,150 |
| Позвоночные | | | | |
| Рыбы | 14 | 21 | 0,306 | 0,078 |
| Земноводные | 11 | 22 | 0,336 | 0,082 |
| Пресмыкающиеся | 9 | 21 | 0,231 | 0,047 |
| Птицы | 4 | 19 | 0,145 | 0,042 |
| Млекопитающие | 30 | 28 | 0,206 | 0,051 |
| Растения | | | | |
| Самоопыляющиеся | 12 | 15 | 0,231 | 0,033 |
| Перекрестноопыляющиеся | 5 | 17 | 0,344 | 0,078 |
| Среднее по группам | | | | |
| Беспозвоночные | 57 | 22 | 0,469 | 0,134 |
| Позвоночные | 68 | 24 | 0,247 | 0,060 |
| Растения | 17 | 16 | 0,264 | 0,046 |

[1] Критерий полиморфности неодинаков у разных видов.

оценкам $10^{76}$, что неизмеримо меньше полученного нами числа типов гамет.

Хотя не все возможные сочетания аллелей в гаметах равновероятны, тем не менее расчеты показывают, что никакие две независимо возникшие человеческие гаметы не могут быть полностью тождественными и никакие два человека (не считая монозиготных, или идентичных, близнецов) из числа ныне существующих на Земле, когда-либо существовавших в прошлом, и тех, которые будут рождены в сколь угодно отдаленном будущем, не могут быть генетически тождественными. То же самое, вообще говоря, справедливо для любых организмов, размножающихся половым путем: никакие два организма, возникшие из разных зигот, не могут быть генетически тождественными.

Метод электрофореза позволил получать количественные оценки степени генетической изменчивости в природных популяциях. Насколько эти оценки заслуживают доверия? Для того чтобы оценка степени генетической изменчивости была правильной, необходимо соблюдать два условия: 1) использовать случайную выборку локусов генома и 2) выявлять все аллели каждого локуса.

Локусы, исследовавшиеся с помощью электрофореза, представляют собой случайную выборку из генома, поскольку в противном случае оценки, полученные на разных выборках, расходились бы. Электрофорез использовали для изучения генов, кодирующих ферменты и другие растворимые белки. Эти гены составляют значительную часть генома, но существуют и другие типы генов, например регуляторные гены и гены, кодирующие нерастворимые белки. Пока не известно, являются ли эти гены такими же изменчивыми, как и гены, кодирующие растворимые белки. Поэтому оценки гетерозиготности, полученные электрофоретическим методом, могут быть смещенными относительно истинной гетерозиготности по геному в целом. Однако в настоящее

время мы не знаем даже, завышены или занижены такие оценки.

При электрофорезе белки разделяются вследствие их различной подвижности в электрическом поле. Эти различия в подвижности белков обусловлены тем, что их молекулы имеют разную конфигурацию и разную величину суммарного электрического заряда. Однако некоторые из аминокислотных замен не сопровождаются ни изменением суммарного электрического заряда белка, ни сколько-нибудь существенными изменениями молекулярной конфигурации. Следовательно, с помощью электрофореза мы можем выявить не все различия в аминокислотных последовательностях. Для обнаружения различий между белками, не выявляемых посредством электрофореза, используется несколько методов, однако в настоящее время мы еще не можем достоверно оценить, какая именно доля белкового разнообразия остается невыявленной. Таким образом, мы знаем, что электрофоретическая оценка генетической изменчивости белков занижена, но не известно, в какой степени.

Кроме того, с помощью электрофореза нельзя обнаружить замены нуклеотидов в ДНК, не изменяющие кодируемых аминокислот. Однако синонимические мутации, не затрагивающие аминокислотные последовательности белков, вероятно, играют в процессе эволюции менее важную роль, чем мутации, изменяющие аминокислотную последовательность, поскольку последние обычно оказывают гораздо большее влияние на биологию организма.

## Задачи

1. В человеческой популяции существует три генотипа по локусу *Pgm-1*. В выборке 1110 человек;

| Генотип | *1/1* | *1/2* | *2/2* |
|---|---|---|---|
| Число | 634 | 391 | 85 |

Цифрами *1* и *2* обозначены аллели двух типов. Определите частоты генотипов и аллелей.

2. Гаплоглобины двух типов, присутствующие в сыворотке крови человека, определяются двумя аллелями одного локуса. В выборке из 219 жителей Египта число обладателей различных генотипов было следующим:

| Генотип | *1/1* | *1/3* | *3/3* |
|---|---|---|---|
| Число | 9 | 135 | 75 |

Цифрами *1* и *3* обозначены аллели двух типов. Каковы частоты этих двух аллелей?

3. Рассчитайте, исходя из предположения о случайном скрещивании, ожидаемые частоты гетерозигот по данным задач 1 и 2. С помощью критерия хи-квадрат установите, различаются ли достоверно наблюдаемые и ожидаемые числа гетерозигот в обеих выборках.

4. В таблице представлены численности людей с различными группами крови системы M-N в выборках из различных популяций. Рассчитайте частоты генотипов и аллелей, а также ожидаемое число гетерозиготных индивидуумов в каждой выборке. Проверьте, совпадают ли наблюдаемые и ожидаемые значения для числа гетерозигот в каждой выборке:

| Популяция | Число обладателей группы крови | | | |
|---|---|---|---|---|
| | M | MN | N | Всего |
| Эскимосы | 475 | 89 | 5 | 569 |
| Индейцы пуэбло | 83 | 46 | 11 | 140 |
| Русские | 195 | 215 | 79 | 489 |
| Шведы | 433 | 564 | 203 | 1200 |
| Китайцы | 342 | 500 | 187 | 1029 |
| Японцы | 356 | 519 | 225 | 1100 |
| Бельгийцы | 896 | 559 | 645 | 3100 |
| Англичане | 121 | 200 | 101 | 422 |
| Египтяне | 140 | 245 | 117 | 502 |
| Айны | 90 | 253 | 161 | 504 |
| Фиджийцы | 22 | 89 | 89 | 200 |
| Папуасы | 14 | 48 | 138 | 200 |

5. Выборки из популяции *Drosophila pseudoobscura*, обследовавшиеся на протяжении 11 месяцев 1973 г., дали следующие значения для числа различных генотипов по локусу *Hk-1* (*96, 100, 104* и *107* – обозначения четырех различных аллелей):

*Число обладателей генотипа*

| Месяц | *96/100* | *100/104* | *100/108* | *100/100* | *104/104* | Всего |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Январь | 0 | 1 | 0 | 20 | 0 | 21 |
| Февраль | 1 | 0 | 0 | 43 | 0 | 44 |
| Март | 1 | 0 | 0 | 167 | 0 | 168 |
| Апрель | 1 | 13 | 1 | 363 | 1 | 379 |
| Май | 1 | 11 | 0 | 283 | 0 | 295 |
| Июнь | 0 | 20 | 0 | 270 | 1 | 291 |
| Июль | 0 | 13 | 1 | 257 | 0 | 271 |
| Август | 1 | 5 | 0 | 309 | 0 | 315 |
| Сентябрь | 0 | 3 | 0 | 144 | 0 | 147 |
| Октябрь | 0 | 1 | 0 | 177 | 0 | 178 |
| Ноябрь | 0 | 13 | 0 | 215 | 0 | 228 |
| Всего | 5 | 80 | 2 | 2248 | 2 | 2337 |

Рассчитайте частоты аллелей для каждой месячной выборки. Определите с помощью критерия хи-квадрат, различаются ли достоверно наблюдаемые и ожидаемые значения числа гетерозигот для суммарной общегодовой выборки.

6. Для третьей хромосомы *Drosophila pseudoobscura* известно несколько вариантов последовательного расположения различных генов, возникших в результате нескольких наложившихся инверсий. В трех природных популяциях встречаются хромосомы четырех типов: *ST, AR, CH* и *TL*. Число различных генотипов в выборках было следующим:

*Число обладателей генотипа*

| Местность | ST/AR | ST/CH | ST/TL | AR/CH | AR/TL | CH/TL | ST/ST | AR/AR | CH/CH | Всего |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Кин-Кемп | 53 | 66 | 3 | 48 | 3 | 6 | 30 | 11 | 44 | 264 |
| Пион-Флет | 40 | 53 | 5 | 37 | 3 | 7 | 31 | 11 | 21 | 208 |
| Каньон Андреас | 87 | 47 | 12 | 20 | 4 | 2 | 89 | 18 | 4 | 283 |

Рассчитайте частоты хромосом каждого типа и ожидаемую частоту и число гетерозигот в каждой из трех популяций.

7. У 23 шимпанзе (*Pan troglodytes*) и 10 горилл (*Gorilla gorilla*) исследованы 22 локуса, кодирующие белки крови. Все шимпанзе оказались гомозиготными по 21 локусу; по локусу *Pgm-1* шесть особей были гетерозиготными (*96/100*), а 17 остальных гомозиготными (*100/100*). Все гориллы были гомозиготными по 19 локусам; по трем остальным локусам обнаружены следующие комбинации аллелей (в скобках указано число особей каждого генотипа):

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| *Ak* | *98/100* (4) | *100/100* (6) | | |
| *Dia* | *85/95* (5) | *85/85* (4) | *95/95* (1) | |
| *6-Pgdh* | *97/105* (3) | *105/105* (7) | | |

Рассчитайте средние значения наблюдаемой и ожидаемой гетерозиготности по всем 22 локусам для шимпанзе и горилл. Какая доля локусов каждого вида полиморфна в соответствии с 95%-ным критерием?

# Глава 3

# Элементарные процессы эволюции

## Эволюция – процесс двухступенчатый

Биологическая эволюция – это процесс накопления изменений в организмах и увеличение их разнообразия во времени. Эволюционные изменения затрагивают все стороны существования живых организмов: их морфологию, физиологию, поведение и экологию. В основе всех этих изменений лежат генетические изменения, т.е. изменения наследственного вещества, которое, взаимодействуя со средой, определяет все признаки организмов. На генетическом уровне эволюция представляет собой накопление изменений в генетической структуре популяций.

Эволюцию на генетическом уровне можно рассматривать как двухступенчатый процесс. С одной стороны, возникают мутации и рекомбинации – процессы, обусловливающие генетическую изменчивость; с другой стороны, наблюдается дрейф генов и естественный отбор – процессы, посредством которых генетическая изменчивость передается из поколения в поколение.

Эволюция возможна только в том случае, если существует наследственная изменчивость. Единственным поставщиком новых генетических вариантов служит мутационный процесс, однако эти варианты могут по-новому комбинироваться в процессе полового размножения, т.е. при независимом расхождении хромосом и вследствие кроссинговера. Генетические варианты, возникшие в результате мутационного и рекомбинационного процессов, передаются из поколения в поколение отнюдь не с равным успехом: частота некоторых из них может увеличиваться за счет других. Помимо мутаций к процессам, изменяющим частоты аллелей в популяции, относятся естественный отбор, поток генов (т.е. миграция их) между популяциями и случайный дрейф генов. Частоты генотипов (но не аллелей!) могут изменяться также в результате ассортативного, т.е. неслучайного, образования брачных пар.

Эта и две следующие главы посвящены процессам, приводящим к изменению частот аллелей и генотипов в популяциях. В данной главе будут рассмотрены мутации, миграция и дрейф генов. Отбор и ассортативное скрещивание будут обсуждаться в гл. 4 и 5. Прежде чем переходить к изучению этих процессов, мы покажем, что наследственность сама по себе не изменяет частот генов. Этот принцип известен под названием *закона Харди—Вайнберга.*

## Случайное скрещивание

На первый взгляд может показаться, что особи с доминантным фенотипом должны встречаться чаще, чем с рецессивным. Однако отношение 3:1 соблюдается лишь в потомстве двух особей, гетерозиготных по одним и тем же двум аллелям. При других типах скрещивания в потомстве происходит иное расщепление признаков, и такие скрещивания также влияют на частоты генотипов в популяции. Законы Менделя ниче-

го не говорят нам о частотах генотипов в популяциях. Именно об этих частотах идет речь в законе Харди–Вайнберга.

Основное утверждение закона Харди–Вайнберга состоит в том, что в отсутствие элементарных эволюционных процессов, а именно мутаций, отбора, миграции и дрейфа генов, *частоты генов остаются неизменными из поколения в поколение.* Этот закон утверждает также, что если скрещивание случайно, то *частоты генотипов связаны с частотами генов простыми* (квадратичными) *соотношениями.* Из закона Харди–-Вайнберга вытекает следующий вывод: если частоты аллелей у самцов и самок исходно одинаковы, то *при случайном скрещивании равновесные частоты генотипов в любом локусе достигаются за одно поколение.* Если частоты аллелей у двух полов исходно различны, то для аутосомных локусов они становятся одинаковыми в следующем поколении, поскольку и самцы, и самки получают половину своих генов от отца и половину–от матери. Таким образом, равновесные частоты генотипов достигаются в этом случае за два поколения. Однако в случае сцепленных с полом локусов равновесные частоты достигаются лишь постепенно (см. дополнение 3.1). Прежде чем переходить к рассмотрению закона Харди–Вайнберга, мы должны определить, что такое случайное скрещивание.

*Случайное скрещивание* происходит тогда, когда вероятность образования брачной пары между особями не зависит от их генетической конституции. Следовательно, в случайно скрещивающейся популяции частота спариваний носителей тех или иных генотипов пропорциональна доле, в которой эти генотипы представлены в популяции.

В табл. 2.3 приведены частоты трех генотипов для системы групп крови $MN$ у белого населения США: $L^M L^M = 0{,}292$, $L^M L^N = 0{,}496$ и $L^N L^N = 0{,}213$. Если образование брачных пар среди белого населения США в отношении этого признака случайно, то следует ожидать, что различные типы супружеских пар будут встречаться с частотами, представленными в табл. 3.1. Для того чтобы получить вероятность пары данного типа, мы просто перемножаем частоты соответствующих генотипов. Например, образование пар между мужчинами с группой крови $L^M L^M$ и женщинами с группой $L^M L^N$ должно происходить с частотой $0{,}292 \times 0{,}496 = 0{,}145$. Мы можем проверить правильность наших выкладок, сложив частоты *всех* возможных типов брачных пар; сумма, естественно, должна быть равна единице: $0{,}085 + 0{,}145 + 0{,}062 + 0{,}145 + 0{,}246 + 0{,}106 + 0{,}062 + 0{,}106 + 0{,}045 = 1{,}002$ (ошибка обусловлена округлением чисел).

Скрещивание может происходить

*Таблица 3.1*

*Теоретически ожидаемые частоты браков различных типов среди белого населения США в предположении, что выбор брачных партнеров с той или иной группой крови системы MN происходит случайно*

*Таблица 3.1*

| Мужчины | Женщины | | |
|---|---|---|---|
| | $0{,}292 L^M L^M$ | $0{,}496 L^M L^N$ | $0{,}213 L^N L^N$ |
| $0{,}292 L^M L^M$ | ♂ MM × ♀ MM<br>$0{,}292 \times 0{,}292 = 0{,}085$ | ♂ MM × ♀ MN<br>$0{,}292 \times 0{,}496 = 0{,}145$ | ♂ MM × ♀ NN<br>$0{,}292 \times 0{,}213 = 0{,}062$ |
| $0{,}496 L^M L^N$ | ♂ MN × ♀ MM<br>$0{,}496 \times 0{,}292 = 0{,}145$ | ♂ MN × ♀ MN<br>$0{,}496 \times 0{,}496 = 0{,}246$ | ♂ MN × ♀ NN<br>$0{,}496 \times 0{,}213 = 0{,}106$ |
| $0{,}213 L^N L^N$ | ♂ NN × ♀ MM<br>$0{,}213 \times 0{,}292 = 0{,}062$ | ♂ NN × ♀ MN<br>$0{,}213 \times 0{,}496 = 0{,}106$ | ♂ NN × ♀ NN<br>$0{,}213 \times 0{,}213 = 0{,}045$ |

случайно в отношении данного локуса или признака, даже если оно не случайно в отношении каких-то других локусов или признаков. Действительно, при выборе брачного партнера люди вольно или невольно принимают во внимание очень многие особенности своих избранников, в частности их социально-экономическое положение, образование и т. п. Однако вряд ли кто-либо интересуется тем, какую группу крови в системе *MN* имеет будущая жена (или муж); если это так, то формирование брачных пар может быть случайным в отношении этого признака.

Когда на выбор брачного партнера оказывает влияние генотип, говорят об *ассортативном скрещивании.* Так, например, в США частота браков между двумя белыми или между двумя неграми выше, а частота смешанных браков – ниже, чем можно было ожидать, если бы выбор брачных партнеров был случайным в отношении цвета кожи. Ассортативное скрещивание довольно часто встречается и у других организмов. Крайнюю форму ассортативного скрещивания представляет самооплодотворение; у многих растений это наиболее распространенный способ размножения.

## Закон Харди – Вайнберга

Закон Харди – Вайнберга гласит, что процесс наследственной преемственности сам по себе не ведет к изменению частот аллелей и (при случайном скрещивании) частот генотипов по определенному локусу. Более того, при случайном скрещивании равновесные частоты генотипов по данному локусу достигаются за одно поколение, если исходные частоты аллелей одинаковы у обоих полов.

Равновесные частоты генотипов задаются произведениями частот соответствующих аллелей. Если имеются только два аллеля, $A$ и $a$, с частотами $p$ и $q$, то частоты трех возможных генотипов выражаются уравнением:

$$\underset{A}{(p} + \underset{a}{q)^2} = \underset{AA}{p^2} + \underset{Aa}{2pq} + \underset{aa,}{q^2}$$

где буквам во второй строке, обозначающим аллели и генотипы, соответствуют расположенные над ними частоты в первой строке.

Если имеются три аллеля, скажем $A_1$, $A_2$ и $A_3$, с частотами $p$, $q$ и $r$, то частоты генотипов определяются следующим образом:

$$\underset{A_1}{(p} + \underset{A_2}{q} + \underset{A_3}{r)^2} = \underset{A_1A_1}{p^2} + \underset{A_2A_2}{q^2} + \underset{A_3A_3}{r^2} + \underset{A_1A_2}{2pq} + \underset{A_1A_3}{2pr} + \underset{A_2A_3}{2qr}$$

Аналогичный прием возведения в квадрат многочлена может быть использован для определения равновесных частот генотипов при любом числе аллелей. Заметим, что сумма всех частот аллелей так же, как и сумма всех частот генотипов, всегда должна быть равна единице. Если имеется только два аллеля с частотами $p$ и $q$, то $p + q = 1$, и, следовательно, $p^2 + 2pq + q^2 = (p + q)^2 = 1$; если же имеется три аллеля с частотами $p$, $q$ и $r$, то $p + q + r = 1$, и, следовательно, также $(p + q + r)^2 = 1$ и т. д.

Закон Харди – Вайнберга сформулировали в 1908 г. независимо друг от друга математик Дж. Г. Харди в Англии и врач Вильгельм Вайнберг в Германии. Чтобы понять смысл этого закона, можно привести следующий простой пример. Предположим, что данный локус содержит один из двух аллелей, $A$ и $a$, представленных с одинаковыми для самцов и самок частотами: $p$ для $A$ и $q$ для $a$. Представим себе, что самцы и самки скрещиваются случайным образом, или, что то же самое, гаметы самцов и самок образуют зиготы, встречаясь случайно. Тогда частота любого генотипа будет равна произведению частот соответствующих аллелей (табл. 3.2). Вероятность того, что некоторая определенная особь обладает генотипом $AA$, равна вероятности ($p$) получить аллель $A$ от матери, умноженной на вероятность ($p$) получить аллель $A$ от отца, т. е. $p \times p = p^2$. Совершенно аналогично вероятность того, что определенная особь обладает генотипом $aa$, равна

*Таблица 3.2*
*Равновесие Харди–Вайнберга для двух аллелей*

| Частоты гамет у самцов | Частоты гамет у самок | |
|---|---|---|
| | $p\,(A)$ | $q\,(a)$ |
| $p\,(A)$ | $p^2\,(AA)$ | $pq\,(Aa)$ |
| $q\,(a)$ | $pq\,(Aa)$ | $q^2\,(aa)$ |

$q^2$. Генотип $Aa$ может возникнуть двумя путями: организм получает аллель $A$ от матери и аллель $a$ от отца или наоборот, аллель $A$ от отца и аллель $a$ от матери. Вероятность и того и другого события равна $pq$, а, значит, суммарная вероятность возникновения генотипа $Aa$ равна $2pq$. Геометрическое изображение закона Харди–Вайнберга для случая с двумя аллелями представлено на рис. 3.1; частоты аллелей приняты равными 0,7 и 0,3.

Теперь мы можем доказать справедливость трех утверждений, содержащихся в законе Харди–Вайнберга:

1. Частоты аллелей не изменяются от поколения к поколению. Это можно легко показать. Частота аллеля $A$ в потомстве в соответствии с табл. 3.2 равна сумме частоты генотипа $AA$ и половины частоты генотипа $Aa$, т.е. равна $p^2 + pq = p(p+q) = p$ (поскольку $p + q = 1$).

2. Равновесные частоты генотипов задаются возведением в квадрат суммы частот аллелей и не изменяются от поколения к поколению. Так как частоты аллелей у потомства остаются такими же ($p$ и $q$), какими были у родителей, то и частоты генотипов в следующем поколении также остаются неизменными и равными $p^2$, $2pq$ и $q^2$.

3. Равновесные частоты генотипов достигаются за одно поколение. Заметим, что в табл. 3.2 ничего не говорится о частотах генотипов в родительском поколении. Какими бы они ни были, частоты генотипов потомков будут $p^2$, $2pq$ и $q^2$, если частоты аллелей одинаковы у самцов и самок и равны $p$ и $q$.

В табл. 3.3 данные о распределении белого населения США по группам крови системы $M$-$N$ использованы в качестве примера соотношения Харди—Вайнберга. Зная из табл. 2.3 число лиц с различными группами крови, мы можем рассчитать частоты аллелей. Частота аллеля $L^M$ равна сумме удвоенного числа индивидуумов с генотипом $L^M L^M$ и числа индивидуумов с генотипом $L^M L^N$, деленной на общее число аллелей в выборке (т.е. на удвоенное число обследованных лиц). Таким образом частота аллеля $L^M$ равна $[(1787 \times 2) + 3039]/(2 \times 6129) = 0{,}5395$. Точно так же можно рассчитать частоту аллеля $L^N$; она равна 0,4605. Тогда отношение теоретически ожидаемых равновесных частот генотипов, рассчитанное в соответствии с законом Харди–Вайнберга, составляет 0,2911 $L^M L^M$: 0,4968 $L^M L^N$: 0,2121 $L^N L^N$, что очень близко к реальному отношению генотипических частот, наблюдаемых в популяции (0,292 : 0,496 : 0,213).

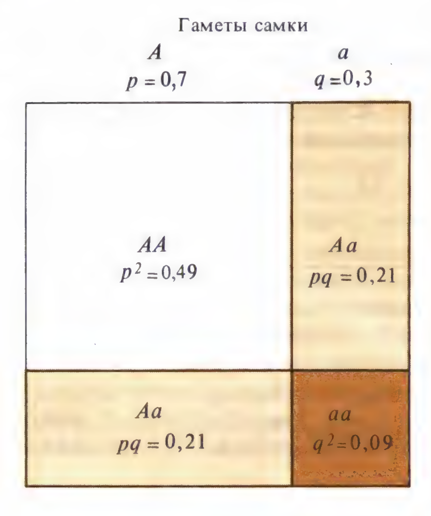



Рис. 3.1. Геометрическое представление взаимосвязи между частотами аллелей и частотами генотипов в соответствии с законом Харди–Вайнберга.

*Таблица 3.3*
*Равновесие Харди–Вайнберга для трех генотипов, определяющих группы крови системы M-N у белого населения США*

| Частоты аллелей у мужчин | Частоты аллелей у женщин | |
|---|---|---|
| | 0,5395 ($L^M$) | 0,4605 ($L^N$) |
| 0,5395 ($L^M$) | 0,2911 ($L^M L^M$) | 0,2484 ($L^M L^N$) |
| 0,4605 ($L^N$) | 0,2484 ($L^M L^N$) | 0,2121 ($L^N L^N$) |

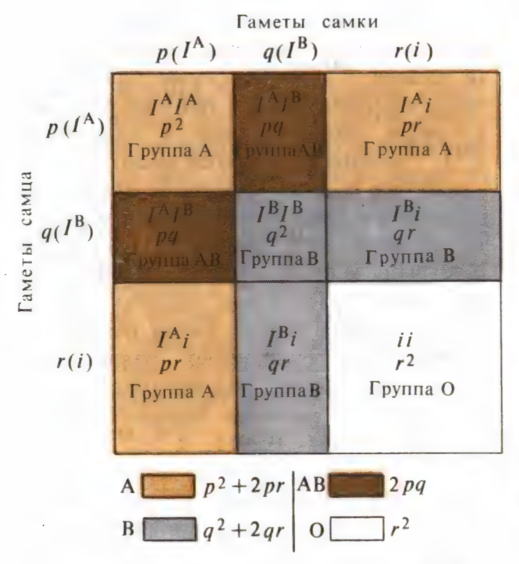



Рис. 3.2. Геометрическое представление взаимосвязи между частотами аллелей и частотами генотипов для генов, определяющих системы групп крови АВО.

Только что приведенный способ рассуждения в отношении двух аллелей можно применить для демонстрации справедливости закона Харди–Вайнберга для любого числа аллелей. В табл. 3.4 показаны равновесные частоты генотипов для локуса с тремя аллелями, представленными в популяции с частотами $p$, $q$ и $r$, так что $p+q+r=1$. На рис. 3.2 изображена геометрическая интерпретация этого случая на примере групп крови системы АВО, определяемых одним локусом с тремя аллелями.

## Применения закона Харди–Вайнберга

Одно из возможных применений закона Харди—Вайнберга состоит в том, что он позволяет рассчитать некоторые из частот генов и генотипов в случаях, когда не все генотипы могут быть идентифицированы вследствие доминантности некоторых аллелей. Альбинизм у человека обусловлен довольно редким ре-

*Таблица 3.4*
*Равновесие Харди–Вайнберга для трех аллелей*

| Частоты гамет у самцов | Частоты гамет у самок | | |
|---|---|---|---|
| | $p(A_1)$ | $q(A_2)$ | $r(A_3)$ |
| $p(A_1)$ | $p^2(A_1A_1)$ | $pq(A_1A_2)$ | $pr(A_1A_3)$ |
| $q(A_2)$ | $pq(A_1A_2)$ | $q^2(A_2A_2)$ | $qr(A_2A_3)$ |
| $r(A_3)$ | $pr(A_1A_3)$ | $qr(A_2A_3)$ | $r^2(A_3A_3)$ |

цессивным геном. Если аллель нормальной пигментации обозначить $A$, а аллель альбинизма – $a$, то генотип альбиносов будет $aa$, а генотипы нормально пигментированных людей – $AA$ и $Aa$. Предположим, что в какой-то человеческой популяции частота альбиносов составляет 1 на 10 000. Согласно закону Харди – Вайнберга, частота гомозигот $aa$ равна $q^2$; таким образом, $q^2 = 0{,}0001$, откуда $q = \sqrt{0{,}0001} = 0{,}01$. Из этого следует, что частота нормального аллеля равна 0,99. Частоты генотипов нормально пигментированных людей составляют $p^2 = 0{,}99^2 = 0{,}98$ для генотипа $AA$ и $2pq = 2 \times 0{,}99 \times 0{,}01 \approx 0{,}02$ для генотипа $Aa$.

Группы крови системы АВО могут служить примером локуса с тремя аллелями. Предположим, что в некоторой популяции наблюдаются следующие частоты четырех групп крови:

А (генотипы $I^A I^A$ и $I^A i$) $= 0{,}45$

В (генотипы $I^B I^B$ и $I^B i$) $= 0{,}13$

АВ (генотип $I^A I^B$) $= 0{,}06$

О (генотип $ii$) $= 0{,}36$

Обозначим частоты аллелей $I^A$, $I^B$ и $i$ соответственно как $p$, $q$ и $r$. Тогда по закону Харди – Вайнберга частота генотипа $ii$ равна $r^2$, откуда $r = \sqrt{0{,}36} = 0{,}60$. Заметим теперь, что суммарная частота групп крови В и О составляет $(q + r)^2$ (см. рис. 3.2). Следовательно, $(q + r)^2 = 0{,}13 + 0{,}36 = 0{,}49$, откуда $q + r = \sqrt{0{,}49} = 0{,}7$. Поскольку мы уже знаем, что $r = 0{,}60$, ясно, что частота аллеля $I^B$ соответствует: $0{,}70 - 0{,}60 = 0{,}10$. Наконец, частота аллеля $I^A$ равна $p = 1 - (q + r) = 1 - 0{,}70 = 0{,}30$.

Одно интересное следствие из закона Харди – Вайнберга состоит в том, что редкие аллели присутствуют в популяции главным образом в гетерозиготном, а не в гомозиготном состоянии. Рассмотрим приведенный выше пример с альбинизмом. Частота альбиносов (генотип $aa$) равна 0,0001, а частота гетерозигот $Aa$ – 0,02. Частота рецессивного аллеля $a$ у гетерозигот составляет половину частоты гетерозигот, т. е. 0,01. Следовательно, в гетерозиготном состоянии содержится примерно в 100 раз больше рецессивных аллелей $a$, чем в гомозиготном.

В общем случае, если частота рецессивного аллеля в популяции равна $q$, частота рецессивных аллелей в гетерозиготах составляет $pq$ (половина от $2pq$), а в гомозиготах – $q^2$. Отношение первой частоты ко второй равно $pq/q^2 = p/q$. Эта величина при малых значениях $q$ приблизительно составляет $1/q$. Таким образом, чем ниже частота аллеля, тем большая доля этого аллеля присутствует в популяции в гетерозиготном состоянии. Частота рецессивного гена алькаптонурии составляет примерно 0,001. Частота людей, страдающих алькаптонурией, равна $q^2 = 0{,}000001$, т. е. 1 на 1 млн., тогда как частота гетерозигот равна $2pq$, т. е. около 0,002. Следовательно, число генов алькаптонурии в гетерозиготах примерно в 1000 раз больше, чем в гомозиготах.

Представьте себе теперь, что некий введенный в заблуждение диктатор, преследуя цель «улучшения расы» в соответствии с евгеническим идеалом, решил элиминировать альбинизм из популяции. Поскольку гетерозиготы неотличимы от гомозигот по доминантному аллелю, его программа должна основываться на уничтожении или стерилизации рецессивных гомозигот. Это приведет лишь к весьма незначительному снижению частоты рецессивного аллеля в популяции, так как большинство аллелей альбинизма содержится в гетерозиготах и, значит, не выявляется. Поэтому в следующем поколении частота альбиносов будет почти такой же, как и в предыдущем. Потребуется вести отбор на протяжении очень многих поколений, чтобы в значительной степени снизить частоту рецессивного аллеля (рис. 3.3).

Обратная ситуация возникает в настоящее время в человеческой популяции в отношении рецессивных леталей, поддающихся теперь лечению. Примером может служить фенилкетонурия (ФКУ). Частота этого аллеля составляет около 0,006. Даже если бы все гомозиготы излечивались и размножались столь же

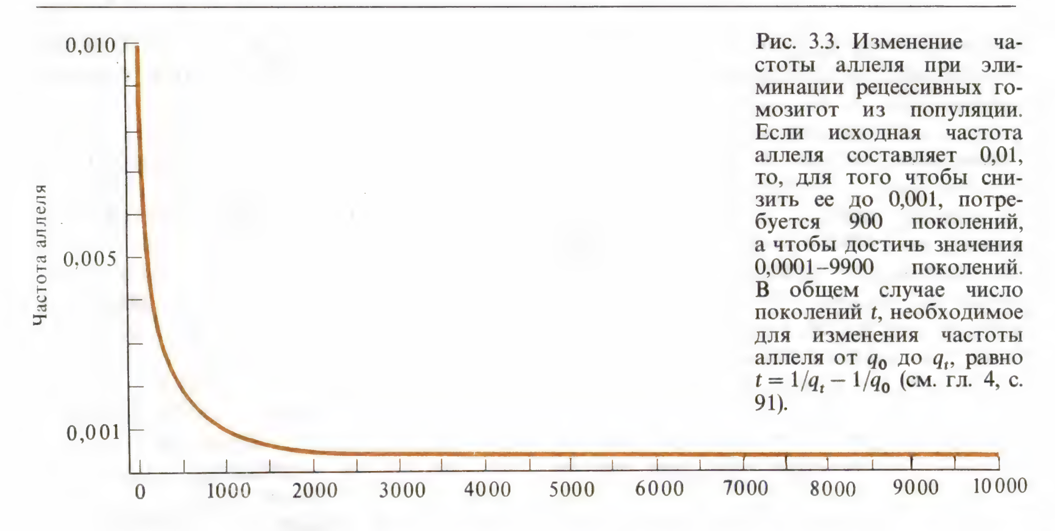



Рис. 3.3. Изменение частоты аллеля при элиминации рецессивных гомозигот из популяции. Если исходная частота аллеля составляет 0,01, то, для того чтобы снизить ее до 0,001, потребуется 900 поколений, а чтобы достичь значения 0,0001–9900 поколений. В общем случае число поколений $t$, необходимое для изменения частоты аллеля от $q_0$ до $q_t$, равно $t = 1/q_t - 1/q_0$ (см. гл. 4, с. 91).

эффективно, как и нормальные люди, частота гена ФКУ возрастала бы очень медленно, а частота гомозигот по этому гену – еще медленнее. Если все индивидуумы, страдающие ФКУ, будут излечиваться, то частота гена ФКУ за одно поколение изменится от 0,006 до 0,006036 ($q_1 = q + q^2$). Разумеется, если излечиваются не все больные или если у излечившихся число детей в среднем меньше, чем у здоровых, то частота аллеля ФКУ будет увеличиваться еще медленнее.

## Сцепленные с полом гены

Для сцепленных с полом генов равновесные частоты генотипов у самок (т. е. гомогаметного пола) совпадают с равновесными частотами аутосомных генов. Если частота аллеля *A* равна *p*, а аллеля *a* – *q*, то частоты генотипов у самок будут $p^2$ для *AA*, $2pq$ для *Aa* и $q^2$ для *aa*. Частоты генотипов гемизиготных самцов (т. е. гетерогаметного пола) совпадают с частотами аллелей: *p* для *A* и *q* для *a*. Это можно показать с помощью тех же рассуждений, к которым мы уже прибегали. Самки с генотипом *AA* получают одну гамету *A* от отца и вторую гамету *A* от матери; если частота аллеля *A* у самцов так же, как и у самок, равна *p*, то самки с генотипом *AA* будут появляться в потомстве с частотой $p^2$. Аналогично частота самок с генотипом *aa* будет равна $q^2$, а частота самок *Aa* – $2pq$. Самцы, однако, всегда получают свою единственную X-хромосому от матери. Поэтому частоты двух гемизиготных генотипов совпадают с частотами соответствующих аллелей у самок в предыдущем поколении.

Из этого следует, что фенотипы, определяемые рецессивными генами, у самцов встречаются чаще, чем у самок. Если частота сцепленного с полом рецессивного аллеля равна *q*, то частота определяемого им фенотипа будет равна *q* для самцов и $q^2$ для самок. Отношение этих двух величин составляет $q/q^2 = 1/q$; чем меньше значение *q*, тем выше отношение частоты определяемого рецессивным геном фенотипа у самцов к его частоте у самок. Частота рецессивного сцепленного с полом аллеля, вызывающего дальтонизм у людей (неспособность различать красный и зеленый цвета), составляет 0,08; следовательно, этот дефект встречается у мужчин в $1/0{,}08 = 12{,}5$ раза чаще, чем у женщин. Частота рецессивного гена, определяющего наиболее распространенную форму гемофилии, равна 0,0001. В соответствии с законом Харди–Вайнберга следует ожидать, что гемофилия у мужчин встречается в $1/0{,}0001 = 10\,000$ раз чаще, чем у женщин (и при этом

весьма редко у обоих полов: с частотой 1 на 10000 у мужчин и 1 на 100 млн. у женщин).

## Мутации

Закон Харди – Вайнберга в генетике аналогичен первому закону Ньютона в механике, который гласит, что любое тело сохраняет состояние покоя или равномерного прямолинейного движения до тех пор, пока действующие на него силы не изменят это состояние. Реальные тела всегда подвергаются воздействию внешних сил, но первый закон Ньютона служит отправной точкой для применения других законов механики. Закон Харди – Вайнберга гласит, что при отсутствии возмущающих процессов частоты генов не изменяются. Однако процессы, изменяющие частоты генов, постоянно происходят в популяциях, и без них не было бы эволюции. Закон Харди – Вайнберга – это отправная точка, из которой мы должны исходить, рассчитывая частоты генов, изменяющиеся под влиянием этих процессов.

Первым мы рассмотрим процесс мутаций. Хотя мутации генов и хромосом служат единственным источником всей генетической изменчивости, происходят они с очень низкой частотой. Мутации – процесс чрезвычайно медленный, так что сами по себе они изменяют генетическую структуру популяции с очень малой скоростью. Если бы мутации были *единственным* процессом, обусловливающим эволюционные изменения в популяциях, то эволюция протекала бы невероятно медленно. Это основной урок, который следует извлечь из произведенных ниже выкладок.

Предположим, что существуют два аллеля одного локуса, $A_1$ и $A_2$, и что в результате мутации $A_1$ превращается в $A_2$ с частотой $u$ на одну гамету за одно поколение. Предположим также, что в начальный момент времени частота $A_1$ составляет $p_0$. В следующем поколении доля $u$ всех аллелей $A_1$ превращается в результате мутаций в аллели $A_2$. Частота аллеля $A_1$ в следующем поколении ($p_1$) будет равна его частоте в предыдущем поколении минус частота мутировавших аллелей ($up_0$), т.е.

$$p_1 = p_0 - up_0 = p_0(1 - u).$$

---

## Дополнение 3.1. Вычисление частот аллелей и динамики их приближения к равновесным частотам для сцепленных с полом генов

В случае сцепленных с полом генов две трети всех генов в популяции несет гомогаметный пол, а одну треть – гетерогаметный пол. Предположим, что в популяции присутствуют два аллеля, $A$ и $a$, причем частота аллеля $A$ составляет $p_f$ у самок и $p_m$ – у самцов. Тогда частота аллеля $A$ в целом по популяции равна

$$p = \frac{2}{3} p_f + \frac{1}{3p_m}.$$

Следовательно,

$$q = \frac{2}{3} q_f + \frac{1}{3} q_m,$$

где $q$, $q_f$ и $q_m$ – частоты аллеля $a$ соответственно в целом по популяции, у самок и самцов.

У людей локус *ma* (макроглобулин *a*) содержит сцепленный с полом ген, кодирующий $\alpha_2$-макроглобулин сыворотки крови. Наличие в сыворотке крови этого антигена ($ma^+$) доминантно по отношению к его отсутствию ($ma^-$). В одной из выборок среди населения Норвегии распределение фенотипов было следующим: у женщин – 57 $ma^+$ и 44 $ma^-$, у мужчин – 23 $ma^+$ и 77 $ma^-$. Следовательно, частота аллеля $ma^-$ у женщин

$$q_f = \sqrt{44/101} = 0{,}66,$$

а у мужчин

$$q_m = 77/100 = 0{,}77.$$

Таким образом, частота этого аллеля в целом по популяции составляет

$$q = 2/3(0{,}66) + 1/3(0{,}77) = 0{,}70.$$

Если частоты аллелей в сцепленном с полом локусе различаются у самцов и самок, то равновесие в популяции не достигается за одно поколение. В каждом последующем поколении частота аллеля у самцов равна частоте этого аллеля у самок в предыдущем поколении (поскольку самцы получают свою единственную X-хромосому от матери), а частота аллеля у самок равна среднеарифметическому частоты аллеля у самок и самцов в предыдущем поколении (так как самки получают по одной X-хромосоме от отца и матери). Следовательно, частота аллеля у обоих полов претерпевает в ряду поколений затухающие колебания, в процессе которых различие в частотах между полами уменьшается. В результате популяция стремится к состоянию равновесия, при котором частоты аллелей у обоих полов одинаковы (рис. 3.4).




Рис. 3.4. Изменение частот аллелей в ряду поколений в сцепленном с полом локусе для случая, когда исходные частоты аллелей различны у представителей двух полов. На рисунке изображен предельный случай, т.е. ситуация, когда в начальный момент частота аллеля равна единице у самок и нулю у самцов. Исходная частота аллеля по популяции в целом (равная частоте аллелей у самцов и самок в состоянии равновесия) составляет, следовательно, 0,67.

В следующем поколении доля $u$ оставшихся аллелей $A_1$ ($p_1$) снова мутирует в аллели $A_2$ и частота $A_1$ становится равной

$$p_2 = p_1 - up_1 = p_1(1-u).$$

Подставляя полученное выше значение $p_1$, получаем

$$p_2 = p_1(1-u) = p_0(1-u)(1-u) = $$
$$= p_0(1-u)^2.$$

По прошествии $t$ поколений частота аллеля $A_1$ будет равной

$$p_t = p_0 (1 - u)^t.$$

Поскольку величина $(1 - u)$ меньше единицы, ясно, что с течением времени $p_t$ уменьшается. Если этот процесс продолжается неограниченно долго, частота аллеля $A_1$ стремится к нулю. Этот результат интуитивно очевиден: частота аллеля $A_1$ постепенно убывает, потому что в каждом поколении какая-то доля аллелей $A_1$ в результате мутаций превращается в аллели $A_2$.

При этом скорость изменения частоты аллеля очень мала. Например, если темп мутирования составляет $u = 10^{-5}$ на одну гамету за одно поколение, что характерно для эукариот, то, для того чтобы изменить частоту аллеля $A_1$ от 1 до 0,99, потребуется 1000 поколений, чтобы изменить его частоту от 0,50 до 0,49 – 2000 поколений, а для изменения частоты от 0,10 до 0,09 – 10 000 поколений. Вообще, чем меньше исходная частота аллеля, тем больше времени требуется, чтобы снизить ее на заданную величину (0,01 в нашем примере).

Модель мутаций, согласно которой один генетический вариант переходит в другой при отсутствии обратных мутаций, в ряде случаев хорошо соответствует действительности: это относится, например, к хромосомным инверсиям, так как любая последовательность генов с определенной частотой может превратиться в инвертированную, но крайне маловероятно, чтобы в результате инверсии точно восстановилась исходная последовательность. Мутации генов, однако, часто бывают обратимы: аллель $A_2$ может мутировать обратно в аллель $A_1$.

Предположим, что $A_1$ мутирует в $A_2$ с частотой $u$, как и ранее, а обратная мутация, $A_2$ в $A_1$, происходит с частотой $v$. Если исходные частоты аллелей $A_1$ и $A_2$ равны соответственно $p_0$ и $q_0$, то в следующем поколении частота аллеля $A_1$ будет составлять

$$p_1 = p_0 - up_0 + vq_0,$$

поскольку доля $up_0$ аллелей $A_1$ превращается в $A_2$, но одновременно доля $vq_0$ аллелей $A_2$ превращается в $A_1$. Если изменение частоты аллеля $A_1$ за одно поколение обозначить $\Delta p$, т. е.

$$\Delta p = p_1 - p_0,$$

то, подставляя полученное значение $p_1$, получаем

$$\Delta p = (p_0 - up_0 + vq_0) - p_0 = vq_0 - up_0.$$

Когда $\Delta p = 0$, наступает равновесие между прямыми и обратными мутациями. Обозначая равновесные частоты аллелей как $\hat{p}$ и $\hat{q}$, из условия $\Delta p = 0$ получаем

$$u\hat{p} = v\hat{q}.$$

Результат состоит в том, что равновесие наступает, когда число аллелей $A_1$, превращающихся за одно поколение в аллели $A_2$, равно числу аллелей $A_2$, превращающихся в аллели $A_1$. Так как $p + q = 1$ или $q = 1 - p$, то для равновесной частоты аллеля $A_1$ имеем

$$u\hat{p} = v(1 - \hat{p}),$$

$$u\hat{p} + v\hat{p} = v,$$

$$\hat{p} = \frac{v}{u + v},$$

и, поскольку $\hat{p} + \hat{q} = 1$,

$$\hat{q} = \frac{u}{u + v}.$$

Предположим, что частоты прямой и обратной мутаций равны соответственно $u = 10^{-5}$ и $v = 10^{-6}$. Тогда

$$\hat{p} = \frac{10^{-6}}{10^{-5} + 10^{-6}} = \frac{1}{11} = 0{,}09,$$

$$\hat{q} = \frac{10^{-5}}{10^{-5} + 10^{-6}} = \frac{10}{11} = 0{,}91.$$

Следует отметить еще два обстоятельства. Во-первых, частоты аллелей обычно не находятся в состоянии, отвечающем равновесию между прямыми и обратными мутациями, потому что на них влияют и другие процессы. В частности, естественный отбор может благоприятствовать одному аллелю в ущерб другому; равновесные частоты аллелей определяются при этом, как мы увидим в гл. 4, взаимодействием между мутациями и отбором. Во-вторых, при наличии прямых и обратных мутаций изменение частот аллелей происходит медленнее, чем в том случае, когда мутации идут только в одном направлении, поскольку обратные мутации частично компенсируют изменения частоты аллелей в результате прямых мутаций. Это еще раз подтверждает сказанное выше: для того чтобы мутации сами по себе привели к сколько-нибудь значительному изменению частот аллелей, требуется очень много времени.

## Миграция

*Миграция*, или *поток генов*, возникает, когда особи из одной популяции перемещаются в другую и скрещиваются с членами этой второй популяции. Поток генов не изменяет частот аллелей у вида в целом, однако они могут изменяться в локальных популяциях, если исходные частоты аллелей различны у старожилов и пришельцев.

Рассмотрим локальную популяцию, в которую с определенной частотой мигрируют особи из окружающих популяций, причем пришельцы скрещиваются со старожилами. Пусть доля пришельцев в популяции равна $m$, так что в следующем поколении потомство получает долю генов, равную $(1-m)$, от старожилов, а долю, равную $m$, – от пришельцев. Предположим также, что в окружающих популяциях, из которых происходит миграция, средняя частота аллеля $A_1$ составляет $P$, тогда как в локальной популяции его исходная частота равна $p_0$. Тогда в следующем поколении частоту аллеля $A_1$ в локальной популяции можно выразить уравнением

$$p_1 = (1-m)p_0 + mP = p_0 - m(p_0 - P).$$

Таким образом, новая частота аллеля равна исходной частоте аллеля ($p_0$), умноженной на долю старожилов $(1-m)$, плюс доля пришельцев ($m$), умноженная на частоту их аллеля ($P$). Перегруппировав члены уравнения, находим, что навая частота аллеля равна исходной частоте ($p_0$) минус доля пришельцев ($m$), умноженная на разность частот аллелей у старожилов и пришельцев $(p_0 - P)$.

Изменение частоты аллеля $\Delta p$ за одно поколение равно

$$\Delta p = p_1 - p_0.$$

Подставляя в это уравнение полученное выше значение $p_1$, получаем

$$\Delta p = p_0 - m(p_0 - P) - p_0 - \quad - m(p_0 - P),$$

т.е. чем больше доля пришельцев в популяции и чем больше различия в частоте аллеля у пришельцев и старожилов, тем выше скорость изменения частоты аллеля. Заметим, что $\Delta p = 0$, только когда нулю равно либо $m$, либо $(p_0 - P)$. Следовательно, если миграция не прекращается $(m \neq 0)$, частота аллеля в популяции изменяется до тех пор, пока не уравнивается в рассматриваемой локальной популяции и в соседних популяциях, из которых происходит миграция $(p - P = 0)$.

Полезно рассмотреть, как изменяется во времени различие в частотах аллеля между локальной и соседними популяциями. По прошествии одного поколения

$$p_1 - P = p_0 - m(p_0 - P) - P =$$
$$= p_0 - mp_0 - P + mP =$$
$$= (1-m)p_0 - (1-m)P = (1-m)(p_0 - P).$$

После второго поколения различие в частотах будет равно

$$p_2 - P = (1-m)^2(p_0 - P),$$

а после $t$ поколений

$$p_t - P = (1 - m)^t (p_0 - P).$$

Эта формула позволяет рассчитать частоту аллеля в локальной популяции по прошествии $t$ поколений миграции с известной скоростью ($m$), если известны исходные частоты аллеля ($p_0$ и $P$):

$$p_t = (1 - m)^t (p_0 - P) + P.$$

Данная формула может оказаться полезной также при исследовании других интересных вопросов. Например, если мы знаем исходные частоты аллелей ($p_0$ и $P$), частоту аллеля в локальной популяции в настоящий момент ($p_t$) и продолжительность процесса миграции ($t$), то можем рассчитать интенсивность миграции, или, что то же самое, интенсивность потока генов $m$.

В США потомство от смешанных браков между белыми и неграми принято относить к негритянскому населению. Следовательно, смешанные браки можно рассматривать как поток генов из белой популяции в негритянскую. Частота аллеля $R^0$, контролирующего резус-фактор, у белого населения США составляет $P = 0{,}028$. В африканских племенах, от которых происходит современное негритянское население США, частота этого аллеля равна $p_0 = 0{,}630$. Предки современных негров США были вывезены из Африки примерно 300 лет назад (около 10 поколений), следовательно, $t = 10$. Частота аллеля $R^0$ у современного негритянского населения США составляет $p_t = 0{,}446$.

Полученное выше уравнение можно переписать в виде

$$(1 - m)^t = \frac{p_t - P}{p_0 - P}.$$

Подставляя значения соответствующих величин, получаем

$$(1 - m)^{10} = \frac{0{,}446 - 0{,}028}{0{,}630 - 0{,}028} = 0{,}694,$$

$$1 - m = \sqrt[10]{0{,}694} = 0{,}964,$$

$$m = 0{,}036.$$

*Таблица 3.5*

*Частоты аллелей некоторых локусов у африканских и американских негров и белого населения США. Данные по африканским неграм относятся к районам, из которых вывозились рабы в США. Данные, касающиеся американских негров, получены в двух городах – одном на юге и одном на западе США. (По J. Adams, R. Ward, Science,* **180**, *1137, 1973.)*

| Аллель | Негры (Африка) | Негры (Клакстон, шт. Джорджия) | Негры (Окленд, Калифорния) | Белые (Клакстон, Джорджия) |
|---|---|---|---|---|
| $R^0$ | 0,630 | 0,533 | 0,486 | 0,022 |
| $R^1$ | 0,066 | 0,109 | 0,161 | 0,429 |
| $R^2$ | 0,061 | 0,109 | 0,071 | 0,137 |
| $r$ | 0,248 | 0,230 | 0,253 | 0,374 |
| $A$ | 0,156 | 0,145 | 0,175 | 0,241 |
| $B$ | 0,136 | 0,113 | 0,125 | 0,038 |
| $M$ | 0,474 | 0,484 | 0,486 | 0,507 |
| $S$ | 0,172 | 0,157 | 0,161 | 0,279 |
| $Fy^a$ | 0,000 | 0,045 | 0,094 | 0,422 |
| $p$ | 0,723 | 0,757 | 0,737 | 0,525 |
| $Jk^a$ | 0,693 | 0,743 | | 0,536 |
| $Js^a$ | 0,177 | 0,123 | | 0,002 |
| $T$ | 0,631 | 0,670 | | 0,527 |
| $Hp^1$ | 0,684 | 0,518 | | 0,413 |
| $G6PD$ | 0,176 | 0,118 | | 0,000 |
| $Hb^S$ | 0,090 | 0,043 | | 0,000 |

Таким образом, поток генов от белого населения США к негритянскому шел со средней интенсивностью 3,6% за одно поколение. В результате через 10 поколений доля генов африканских предков составляет сейчас $(1-m)^{10} = 0{,}694$ общего числа генов современного негритянского населения США. Около 30% генов ($1 - 0{,}694 = 0{,}306$) американские негры унаследовали от белого населения.

Произведенные выше выкладки носят приближенный характер, но дают общее представление о генетических последствиях межрасовых браков в США. Если в аналогичных расчетах использовать данные о частотах других аллелей, то получатся несколько иные результаты. Кроме того, интенсивность потока генов между белым и негритянским населением США может быть различной в разных регионах (табл. 3.5). Тем не менее очевидно, что поток генов между белым и негритянским населением был весьма значительным.

## Случайный дрейф генов

*Случайным дрейфом генов* (или генетическим дрейфом, или просто дрейфом генов) называется изменение частот аллелей в ряду поколений, вызываемое случайными причинами, например малочисленностью популяции. Предположим, что в данной популяции частоты двух аллелей, *A* и *a*, равны соответственно 0,40 и 0,60. Тогда в следующем поколении частота аллеля *A* может быть меньше (или больше), чем 0,40, просто потому, что в выборке гамет, образующих зиготы этого поколения, частота аллеля *A* в силу каких-то случайных причин оказалась меньше (или больше), чем можно было бы ожидать.

Дрейф генов – процесс совершенно случайный, который относится к особому классу явлений, называемых *ошибками выборки.* Общее правило состоит в том, что величина «ошибки» выборки всегда находится в обратной зависимости от величины выборки: чем меньше величина выборки, тем больше ошибка. Применительно к живым организмам это означает, что чем меньше число скрещивающихся особей в популяции, тем больше изменений, обусловленных дрейфом генов, будут претерпевать частоты аллелей.

Нетрудно понять, почему между размером выборки и ошибкой выборки возникает обратная зависимость. Предположим, что при подбрасывании монеты вероятность того, что выпадет «орел», составляет 0,5. Если мы подбрасываем монету только один раз, то может выпасть либо «орел», либо «решка». Хотя вероятность того, что при произвольном бросании выпадет «орел», равна 0,5, на самом деле «орел» либо совсем не выпадает, либо выпадает только один раз; «половины орла» выпасть не может. Если мы подбрасываем монету десять раз, то, скорее всего, несколько раз выпадет «орел» и несколько раз – «решка». Мы были бы весьма удивлены, если бы «орел» выпал все десять раз (и могли заподозрить, что монета фальшивая). Если же «орел» выпал шесть раз, а «решка» – четыре, то в этом нет ничего удивительного. В данном случае частота выпадения «орла» равна 0,6, т. е. она выше теоретически ожидаемой частоты, равной 0,5, но мы, естественно, приписываем это отклонение случаю. Представим теперь, что мы подбрасываем монету 1000 раз. Если при этом монета все время будет выпадать «орлом» или если даже она выпадет «орлом» 600 раз, а «решкой» – 400, это покажется нам в высшей степени подозрительным, хотя в последнем случае частота выпадения «орла» равна 0,6, т. е. та же, что и не вызвавшая у нас никакого удивления при десятикратном подбрасывании монеты. Однако мы не удивимся, если при 1000-кратном подбрасывании монеты «орел» выпадет 504 раза, а «решка» – 496, хотя теоретически ожидаемая частота по-прежнему остается равной 0,5.

Суть примера с монетой заключается в том, что чем больше выборка, тем ближе соответствие между теоретически ожидаемой частотой выпадения «орла» (0,5) и реально наблюдаемой (1 при одном бросании, 0,6 – при 10 и 0,504 –

при 1000 бросаний). Имея дело с популяциями, мы также ожидаем, что чем большее число особей участвует в создании следующего поколения, тем ближе теоретически ожидаемая частота аллеля (т. е. частота аллеля в родительском поколении) к реально наблюдаемой (т. е. к частоте аллеля у потомства).

Заметим, что правильное представление о численности популяции дает не общее число особей в популяции, а так называемая *эффективная численность*, определяемая по числу особей, дающих начало следующему поколению. Это объясняется тем, что в генофонд следующего поколения вносят вклад лишь особи, являющиеся в предыдущем поколении родителями, а не вся популяция в целом.

Между примером с бросанием монеты и дрейфом генов существует важное различие. При бросании монеты вероятность выпадения «орла» остается равной 0,5 в любой серии бросаний независимо от того, сколько раз выпадал «орел» в предыдущих сериях. В популяциях, напротив, частота аллелей в данной выборке (т. е. поколении) представляет собой вероятность появления этого аллеля в следующей выборке (поколении). Если, например, частота аллеля изменилась от 0,5 до 0,6, то вероятность того, что этот аллель появится в следующем поколении, равна 0,6. Таким образом, изменения частот аллелей как бы накапливаются в ряду поколений. Однако, поскольку случайные изменения частот аллелей происходят в любых направлениях, тенденция к повышению или снижению частоты аллеля всегда может измениться на обратную, пока частота аллеля не достигла нуля или единицы (рис. 3.5). Если частота аллеля в одном поколении увеличилась, в следующем поколении она с равной вероятностью может либо увеличиться еще более, либо уменьшиться. Если же аллель утрачивается или «фиксируется» (т. е. значение его частоты достигает 0 или 1), процесс прекращается.

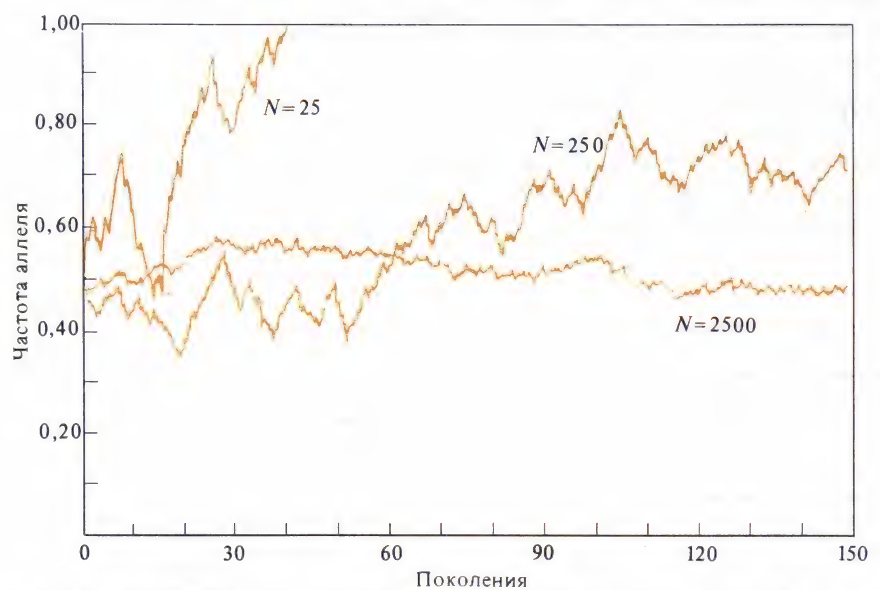



Рис. 3.5. Численность популяции и генетический дрейф. (По W. Bodmer, L. Cavalli-Sforza, Genetics, Evolution and Man, W. H. Freeman, San Francisco, 1976.)
На графиках представлены результаты проведенных с помощью ЭВМ численных экспериментов, моделирующих роль случайных явлений в изменении частоты аллелей в популяциях разной численности. Начальные частоты аллелей во всех трех популяциях были одинаковы и равны 0,50. Символом $N$ обозначены эффективные численности популяций.

Частота аллеля уже не может более изменяться до тех пор, пока в результате мутации не появится новый аллель.

Рассмотрим следующий пример. Предположим, что у нас есть множество растений гороха *Pisum sativum*, на котором проводил свои опыты Мендель, и что частота аллеля *Y*, ответственного за желтую окраску семян, равна 0,5. Такова же, естественно, и частота аллеля *y*, который в гомозиготном состоянии обусловливает зеленый цвет семян. Предположим также, что частоты генотипов совпадают с теоретически ожидаемыми и составляют 1/4 *YY*: 1/2*Yy*: 1/4*yy*. Возьмем теперь наугад любую горошину, не обращая внимания на ее цвет, и посадим ее. Какова будет частота аллеля *Y* у горошин, полученных от растения, выросшего из посаженной горошины, после самоопыления? Ясно, что существуют три возможности: частота аллеля *Y* будет равна 1, 1/2 или 0 в зависимости от генотипа посаженной горошины. С вероятностью 1/4 эта горошина обладала генотипом *YY*; такова же вероятность того, что ее генотип был *yy*; следовательно, частота аллеля *Y* в потомстве этой горошины с равной вероятностью принимает значение либо 0, либо 1. Предположим теперь, что мы выбрали 1000 горошин из исходной популяции и вырастили из них 1000 растений. Частота аллеля *Y* в горошинах, полученных от выросших растений, будет очень близка к 1/2, хотя и может оказаться чуть больше или меньше.

Если мы знаем число родителей в исходном поколении и частоты аллелей в нем, как это было в только что приведенном примере, то мы можем рассчитать вероятность получить в следующем поколении те или иные частоты аллелей. Для того чтобы сделать это, нам нужно знать *вариансу*, или *дисперсию*, частот аллелей в следующем поколении. Варианса служит мерой изменчивости, обнаруживаемой при сравнении различных выборок (см. приложение А.III). Если имеются два аллеля с частотами $p$ и $q$, причем число родителей равно $N$ (так что число генов в исходном поколении равно $2N$), то *варианса* ($s^2$) частоты аллеля в следующем поколении составляет

$$s^2 = \frac{pq}{2N},$$

а *стандартное отклонение* может быть выражено как

$$s = \sqrt{\frac{pq}{2N}}.$$

Эти формулы отражают обратную зависимость между величиной выборки $2N$ и теоретически ожидаемой изменчивостью частот аллелей.

*Таблица 3.6*
*Эффект случайного дрейфа генов из одного поколения в другое*

| Численность популяции ($N$) | Число гамет ($2N$) | Варианса ($pq/2N$) | Стандартное отклонение ($\sqrt{pq/2N}$) | Разброс $p$, ожидаемый с 95%-ной вероятностью ($p \pm 2$ ст. откл.) |
|---|---|---|---|---|
| Случай 1: $p = q = 0{,}5$ | | | | |
| 5 | 10 | 0,025 | 0,16 | 0,18 – 0,82 |
| 50 | 100 | 0,0025 | 0,05 | 0,40 – 0,60 |
| 500 | 1000 | 0,00025 | 0,016 | 0,468 – 0,532 |
| Случай 2: $p = 0{,}3$, $q = 0{,}7$ | | | | |
| 5 | 10 | 0,021 | 0,145 | 0,01 – 0,59 |
| 50 | 100 | 0,0021 | 0,046 | 0,208 – 0,392 |
| 500 | 1000 | 0,00021 | 0,0145 | 0,271 – 0,329 |

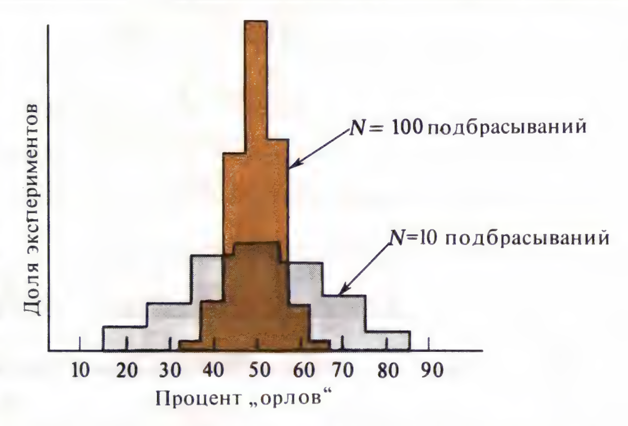



Рис. 3.6. Результаты экспериментов по подбрасыванию монеты. (По W. Bodmer, L. Cavalli-Sforza, Genetics, Evolution and Man, W.H. Freeman, San Francisco, 1976.)

Каждый из двух представленных здесь графиков построен путем усреднения данных, полученных в 1000 экспериментах. В одном случае в каждом эксперименте монету подбрасывали 10 раз, а в другом – 100 раз. По ординате отложена доля экспериментов, в которых орел выпадал указанное число раз. Оба распределения близки к нормальному со средним значением 0,50.

В экспериментах с десятикратными подбрасываниями монеты (эквивалентом является диплоидная популяция с эффективной численностью 5 особей) дисперсия распределения больше, чем в экспериментах со стократными подбрасываниями (эквивалентная эффективная численность диплоидной популяции равна 50).

Табл. 3.6 иллюстрирует эффект дрейфа генов от одного поколения к другому в двух случаях: 1) когда $p = q = 0{,}5$ и 2) когда $p = 0{,}3$, а $q = 0{,}7$. Для каждого случая рассматриваются три варианта эффективной численности популяции: $N = 5$, 50 и 500. Реально наблюдаемая частота аллеля $p$ укладывается в интервал $p \pm 2$ стандартных отклонений с 95%-ной вероятностью (см. приложение A.III). В малых популяциях с эффективной численностью 5 особей этот интервал ожидаемых значений $p$ в следующем поколении лежит между 0,18 и 0,82; чем больше численность популяции, тем у́же интервал ожидаемых значений частоты аллеля в следующем поколении. Заметим, что ширина этого интервала убывает с ростом эффективной численности популяции как корень квадратный из отношения эффективной численности одной популяции к эффективной численности другой. Например, для популяции из 5 особей ширина интервала равна 0,64 (от 0,18 до 0,82), а для популяции, в 100 раз большей (т.е. состоящей из 500 особей), ширина интервала будет в 10 раз меньше (0,532 –

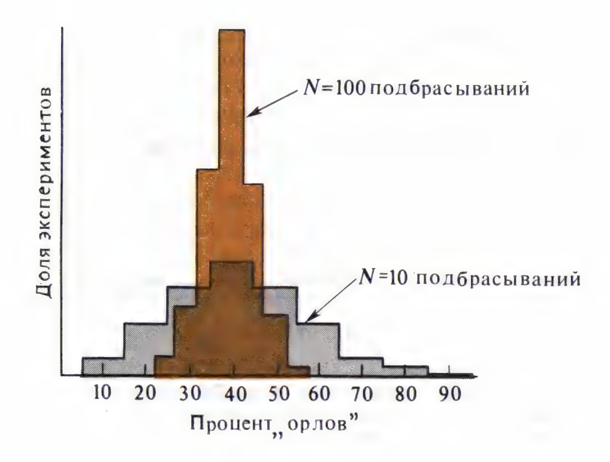



Рис. 3.7. Результаты проведенных с помощью ЭВМ численных экспериментов, моделирующих подбрасывание «фальшивой монеты», центрированной таким образом, что орел выпадает в 40% случаев. (По W. Bodmer, L. Cavalli-Sforza, Genetics, Evolulion and Man, W.H. Freeman, San Francisco, 1976.)

Постановка эксперимента аналогична описанной в подписи к рис. 3.6. Среднее значение распределения соответствует теперь вероятности 0,40.

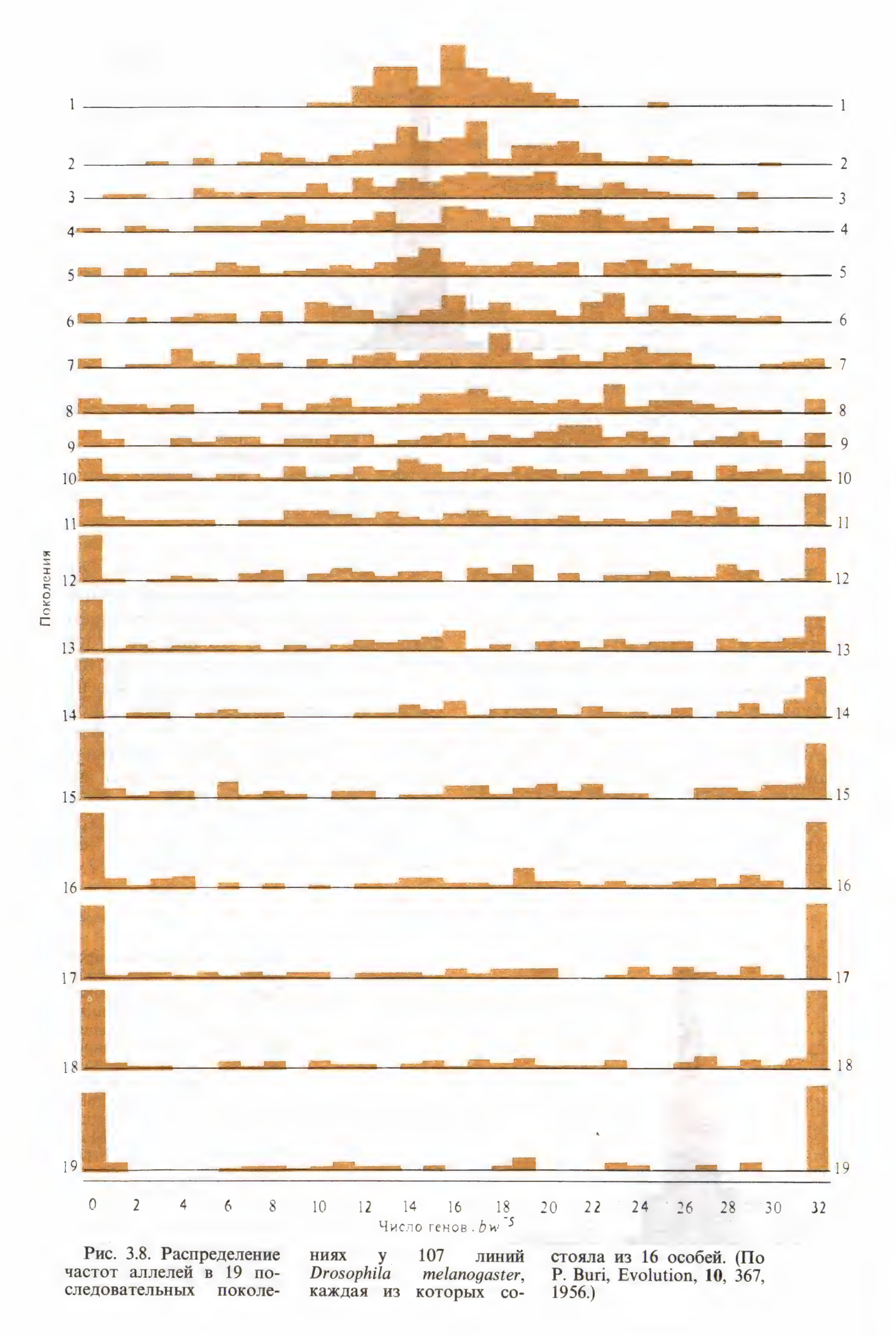



Рис. 3.8. Распределение частот аллелей в 19 последовательных поколениях у 107 линий *Drosophila melanogaster*, каждая из которых состояла из 16 особей. (По P. Buri, Evolution, **10**, 367, 1956.)

$-0{,}468 = 0{,}064$), так как $\sqrt{100} = 10$.

В табл. 3.6 приведены интервалы значений частот аллелей, ожидаемых с 95%-ной вероятностью. Внутри этого интервала промежуточные значения частот обладают большей вероятностью, чем крайние. Это показано на рис. 3.6 и 3.7 для двух значений начальных частот аллеля, равных соответственно 0,5 и 0,4 и для двух значений численности популяции, равных 10 и 100.

*Куммулятивные* эффекты, или эффекты накопления изменений в процессе случайного дрейфа генов, изображены на рис. 3.8. На нем представлены результаты эксперимента, проведенного Питером Ф. Бьюри с использованием 107 различных популяций, в каждой из которых на протяжении нескольких поколений отбиралось наугад по 8 самцов и 8 самок из потомства предыдущего поколения, так что эффективная численность популяции составляла примерно 16 особей или 32 гена. Исходная частота двух исследовавшихся аллелей, *bw* и $bw^{75}$, равнялась 0,5 (все особи в нулевом поколении были гетерозиготны по этим двум аллелям). В первом поколении частоты аллелей распределялись вокруг среднего значения, равного 0,5, однако уже в первом поколении распределение было довольно широким. Частоты, полученные в первом поколении, были исходными для второго поколения и т. д. Фиксация аллеля впервые произошла в одной из популяций в четвертом поколении (частота аллеля $bw^{75}$ в этой популяции достигла 1). Число популяций с фиксированными аллелями постепенно росло на протяжении 19 поколений, после чего эксперимент был прекращен. В 19-м поколении в 30 популяциях был фиксирован аллель *bw* и в 28 популяциях – аллель $bw^{75}$. Если бы эксперимент продолжался дольше, то в конце концов аллели были бы фиксированы во всех популяциях, причем для обоих аллелей число популяций было бы примерно равным.

## Эффект основателя и эффект «горлышка бутылки»

Если популяция не слишком мала, то обусловленные дрейфом генов изменения частот аллелей, происходящие за одно поколение, также малы, однако, накапливаясь в ряду поколений, они могут стать весьма значительными. В том случае, когда на частоты аллелей в данном локусе не оказывают влияния никакие другие процессы (мутации, миграция или отбор), эволюция в конечном счете приведет к тому, что один из аллелей будет фиксирован, а все альтернативные аллели элиминированы. Если в популяции происходит только дрейф генов, то вероятность того, что данный аллель будет в конце концов фиксирован, в точности равна его исходной частоте. Предположим, например, что какой-то аллель в данный момент времени содержится в популяции с частотой 0,2, тогда с вероятностью 0,2 он когда-нибудь станет единственным аллелем данного локуса. Однако для этого может потребоваться очень продолжительное время: среднее число поколений, необходимых для фиксации аллеля, примерно вчетверо больше числа родителей в каждом поколении.

Предположим, что в популяции с эффективной численностью $N$ в результате мутации возникает новый аллель. Поскольку в популяции содержатся $2N$ аллелей данного локуса, частота нового мутанта будет составлять $1/2N$. Этой же величине равна и вероятность фиксации нового аллеля, поскольку фиксации всех аллелей в популяции равновероятны. Копии мутантного аллеля могут со временем вытеснить все остальные аллели данного локуса (впрочем, то же самое может произойти и с копиями любого другого аллеля), однако можно показать, что это потребует в среднем $4N$ поколений, если дрейф генов представляет собой единственный эволюционный процесс, происходящий в популяции. Если эффективная численность популяции составляет 1 млн. особей, то процесс фиксации вновь возникшего аллеля потребует около 4 млн. поколений.

Маловероятно, чтобы столь длительное время дрейф генов оставался *единственным* процессом, оказывающим влияние на частоты аллелей в популяции; более вероятно, что время от времени в популяции будут происходить мутации, отбор и миграции генов. Эти три процесса представляют собой *детерминистические* процессы эволюционных изменений. Пусть $x$ обозначает скорость изменения частоты аллелей за одно поколение в результате мутаций ($u$), миграции ($m$) или отбора ($s$; понятие интенсивности отбора будет введено в гл. 4); при этом дрейф генов будет основным фактором, определяющим изменения частот аллелей только в том случае, когда

$$4Nx \ll 1,$$

где знак $\ll$ означает «значительно меньше». Если же $4Nx \approx 1$ или больше единицы, изменение частоты генов будет определяться главным образом детерминистическими процессами.

Предположим, например, что частота мутирования аллеля $A$ в аллель $a$ равна $u = 10^{-5}$ (при этом миграции и отбор отсутствуют). В популяции из 100 размножающихся особей мутации будут оказывать слабое влияние на изменение частот аллелей по сравнению с дрейфом генов, поскольку при этом $4Nu = 4 \times 10^2 \times 10^{-5} = 4 \times 10^{-3} \ll 1$. В популяции же, состоящей из 1 млн. размножающихся организмов, напротив, мутации будут влиять на изменения частоты аллелей сильнее дрейфа генов, так как в этом случае $4Nu = 4 \times 10^6 \times \times 10^{-5} = 40 > 1$. Если интенсивность миграции составляет 0,02 (т. е. два организма на сотню) в каждом поколении, а мутации и отбор отсутствуют, то частоты генов будут приближаться к их частотам в популяции, из которой происходит миграция (даже в малой популяции, насчитывающей всего около сотни особей), потому что при этом $4Nm = 4 \times 100 \times 0{,}02 = 8 > 1$.

Предельный случай дрейфа генов представляет процесс возникновения новой популяции, состоящей всего из нескольких особей; такой процесс был назван Эрнстом Майром *эффектом основателя*. Популяции многих видов, обитающие на океанических островах, хотя и насчитывают в настоящее время миллионы особей, происходят от одной или нескольких особей, когда-то очень давно попавших туда в результате случайного расселения. Аналогичная ситуация встречается в озерах, изолированных лесах и других экологических изолятах. Вследствие ошибок выборки частоты генов в различных локусах у немногих особей, основывающих новую популяцию, могут сильно отличаться от частот генов в популяции, из которой они происходят, что может наложить сильный отпечаток на эволюцию таких вновь основываемых изолированных популяций.

Экспериментальная демонстрация эффекта основателя представлена на рис. 3.9. Для создания лабораторных популяций *Drosophila pseudoobscura* использовали выборки из популяции, в которой определенная последовательность генов, обозначенная символом *PP*, встречается с частотой 0,5. Были выведены популяции двух типов: для одних («больших») исходные выборки содержали по 5000 особей, а для других («малых») – по 20 особей. Через 1,5 года, т. е. по прошествии 18 поколений, средняя частота последовательности *PP* составляла около 0,30 как в больших, так и в малых популяциях, однако разброс значений частот был значительно больше в малых популяциях.

Случайные изменения частот аллелей, подобные тем, которые обусловлены эффектом основателя, возникают и в том случае, если популяция в процессе эволюции проходит через «бутылочное горлышко». Когда климатические или какие-то другие условия существования становятся неблагоприятными, численность популяции резко сокращается и возникает опасность полного ее вымирания. В дальнейшем такие популяции могут восстановить свою численность, однако вследствие дрейфа генов в них значительно изменяются частоты аллелей в то время, когда популяция проходит через «бутылочное горлышко», и эти изменения сохраняются на протяжении последующих поколе-

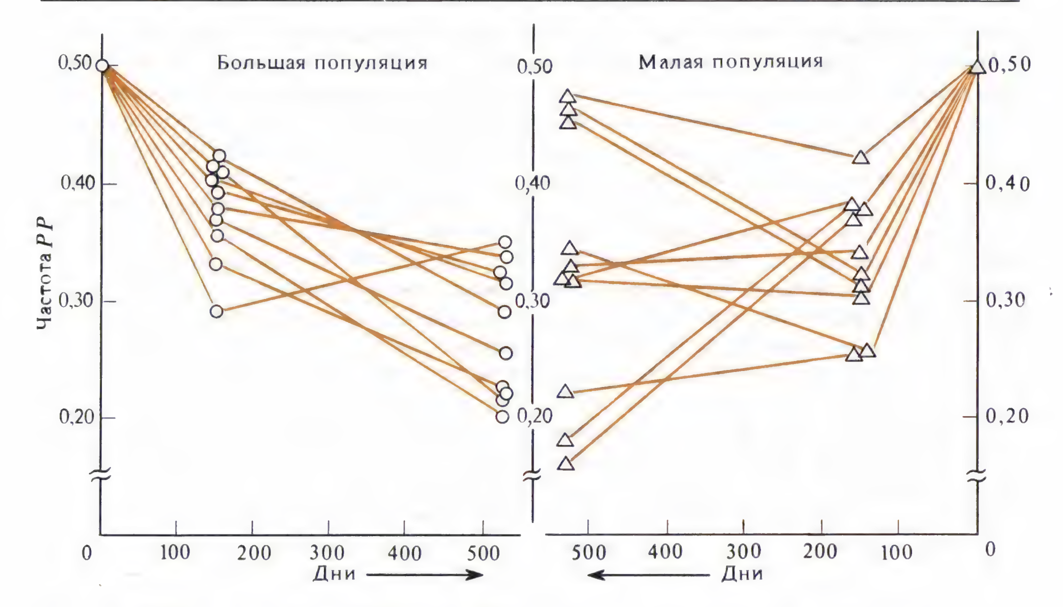



Рис. 3.9. Эффект основателя в лабораторных популяциях *Drosophila melanogaster*. (По Th. Dobzhansky, O. Pavlovsky, Evolution, **11**, 311, 1957.) Графики изображают изменение частоты хромосомной инверсии *PP*. Время направлено *слева направо* на графике, показывающем изменения хромосомной инверсии в 10 больших популяциях, и *справа налево* – на графике для 10 малых популяций.

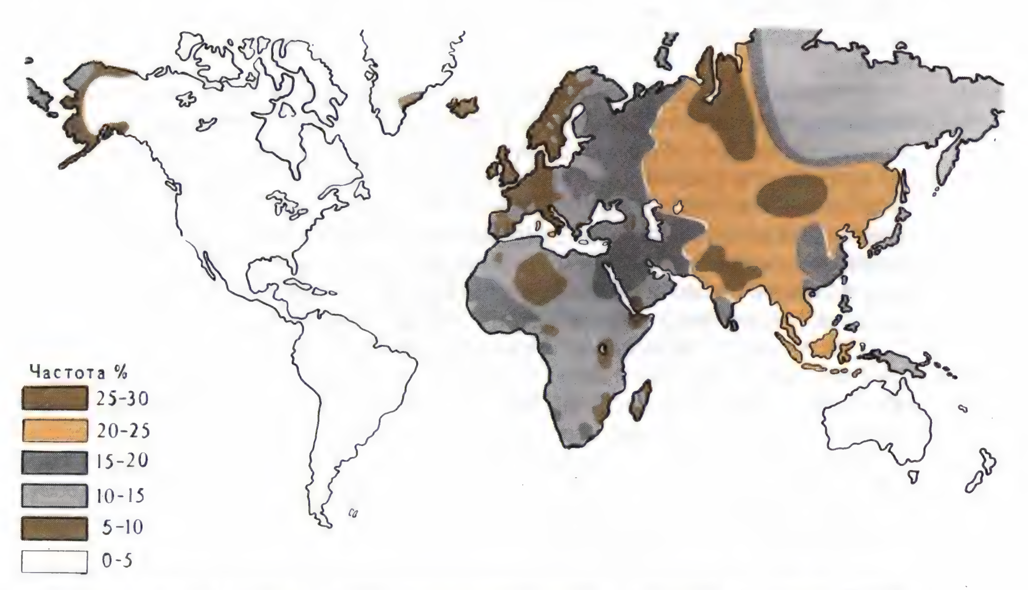



Рис. 3.10. Частота аллеля $I^B$, определяющего группу крови коренного населения в различных районах мира. Аллель $I^B$ полностью или почти полностью отсутствует у американских индейцев и аборигенов Австралии, но распространен у жителей Евразии и Африки. Частота аллеля $I^B$ максимальна на севере Индии, в Монголии, Центральной Азии и у некоторых малых народностей Сибири.

ний. В условиях существования первобытного общества многие племена неоднократно оказывались на грани полного вымирания. Некоторые из них несомненно вымирали, но большинство, пройдя стадию упадка, вероятно, восстанавливали свою численность, иногда с помощью мигрантов из других племен. Различия между популяциями человека в частотах аллелей, определяющих группы крови системы ABO, могли возникнуть, по крайней мере отчасти, в результате эффектов основателя и «бутылочного горлышка» (рис. 3.10).

Сравнительно недавним примером действия эффекта основателя в человеческой популяции может служить секта баптистов-«окунанцев» в Пенсильвании. Эта секта была основана 27 семьями, эмигрировавшими из Германии в середине XVIII в. С тех пор они жили маленьким замкнутым сообществом, почти не заключая браков с представителями окружающего их населения. Эффект дрейфа генов может быть прослежен у них на нескольких локусах. Частота группы крови A (генотипы $I^AI^A$ и $I^Ai$) составляет 40–50% среди населения Германии и у американцев немецкого происхождения; у «окунанцев» же она соответствует 60%, причем аллель $I^B$ близок к полному исчезновению (его частота равна 2,5%). Частота аллеля *M* в локусе, определяющем группы крови системы *M-N* у немцев и американцев немецкого происхождения, составляет 54%, а у «окунанцев» – 65%.

## Задачи

1. В выборке из 1100 японцев (жителей Токио) группами крови M, MN и N обладали соответственно 356, 519 и 225 человек. Рассчитайте частоты аллелей и теоретически ожидаемые в соответствии с законом Харди — Вайнберга частоты генотипов. Используя критерий хи-квадрат, определите, достоверно ли различаются наблюдаемые и теоретически ожидаемые частоты.

2. Используя числа, приведенные в условии предыдущей задачи, предположите, что частоты генотипов у мужчин и женщин одинаковы. Предположите также, что образование брачных пар происходит случайно по этому признаку, и рассчитайте вероятности всех возможных типов супружеских пар (см. табл. 3.1). Рассчитайте также вероятность потомства с различными генотипами от супружеских пар всех типов. Суммарные теоретически ожидаемые частоты генотипов по всем типам брачных пар должны совпасть с рассчитанными в предыдущей задаче (т. е. с частотами генотипов, удовлетворяющими закону Харди – Вайнберга).

3. В некоей популяции частота дальтонизма (т. е. неспособности различать зеленый и красный цвета) составляет среди мужчин 0,08. Этот дефект обусловлен сцепленным с полом рецессивным аллелем. Каковы ожидаемые частоты всех трех генотипов у женщин?

4. Наиболее распространенную форму гемофилии вызывает сцепленный с полом аллель, присутствующий в популяции с частотой 0,0001. Каковы теоретически ожидаемые частоты двух возможных генотипов у мужчин и трех – у женщин?

5. Болезнь Тэя – Сакса обусловлена аутосомным рецессивным аллелем. Характерные признаки этой болезни – отставание в умственном развитии и слепота; смерть наступает в возрасте около четырех лет. Частота заболевания среди новорожденных составляет около десяти на 1 млн. Исходя из равновесия Харди – Вайнберга, рассчитайте частоты аллеля и гетерозигот.

6. Кистозный фиброз поджелудочной железы (муковисцидоз) – наследственная болезнь, обусловленная рецессивным геном; характеризуется плохим всасыванием в кишечнике и обструктивными изменениями в легких и других органах. Смерть наступает обычно в возрасте около 20 лет. Среди новорожденных кистозный фиброз встречается в среднем у 4 на 10 000. Исходя из равновесия Харди – Вайнберга, рассчитайте частоты всех трех генотипов у новорожденных.

7. Акаталазия – заболевание, вызываемое рецессивным геном; впервые было обнаружено в Японии. У гетерозигот по этому гену наблюдается пониженное содержание каталазы в крови. Частота гетерозигот составляет 0,09% среди населения Хиросимы и Нагасаки и 1,4% среди остального населения Японии. Исходя из равновесия Харди – Вайнберга, рассчитайте частоту аллеля 1) в Хиросиме и Нагасаке и 2) среди остального населения Японии.

8. В экспериментальной популяции *Drosophila melanogaster* исходно было 100 самок с генотипом $bw/bw$ и 100 самцов с генотипом $bw^+/bw^+$. Каковы будут частоты генотипов в $F_1$, $F_2$ и последующих поколениях, если считать, что скрещивания происходят случайно и все генотипы воспроизводятся одинаково эффективно?

9. В исходный момент популяция обладает следующей генетической структурой по сцепленному с полом локусу:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Самцы: | 400 *A* | 600 *a* | |
| Самки: | 640 *AA* | 320 *Aa* | 40 *aa* |

Считая скрещивания случайными, рассчитайте равновесные частоты всех генотипов.

10. При малых значениях $q$ отношение числа рецессивных аллелей ($a$) в гетерозиготах к их числу в гомозиготах приблизительно равно $1/q$. Каково отношение числа рецессивных аллелей в гомозиготах к *общему* их числу во всей популяции? (Заметьте, что при расчете не требуется прибегать к приближению, использованному в тексте гл. 3.)

11. Рассчитайте долю всех рецессивных аллелей, содержащуюся в гомозиготах, для генов, обусловливающих болезнь Тэя – Сакса и кистозный фиброз (см. условия задач 5 и 6).

12. Описанный на с. 63 способ расчета частот аллелей – не самый лучший, поскольку при его использовании не учитывается частота группы крови AB и, следовательно, теряется часть имеющейся информации. Наилучшим для оценки частот аллелей является метод максимального подобия, но он очень сложен. Более надежный метод по сравнению с тем, которым мы воспользовались в тексте для расчета величин $p$, $q$ и $r$, излагается ниже. Пусть $D = 1 - p - q - r$. Точные значения частот аллелей задаются формулами $p^* = p(1 + D/2)$, $q^* = q(1 + D/2)$ и $r^* = (r + D/2)(1 + D/2)$. Используйте этот метод для расчета частот аллелей в следующих популяциях:

| | Число индивидуумов с данной группой крови | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Популяция | AB | B | A | O | Всего |
| Англичане | 5782 | 16 279 | 79 341 | 88 774 | 190 177 |
| Китайцы | 606 | 1 626 | 1 920 | 1 848 | 6 000 |
| Пигмеи | 103 | 300 | 313 | 316 | 1 032 |
| Эскимосы | 7 | 17 | 260 | 200 | 484 |

(Заметьте, что для частот аллелей, приведенных в тексте, $D = 0$, так как эти предложенные в качестве примера частоты в точности отвечают равновесию Харди–Вайнберга.)

13. У *Escherchia coli* частота мутаций, приводящих к превращению штамма, не нуждающегося в гистидине, в штамм, растущий лишь в присутствии гистидина, и частота обратных мутаций оцениваются следующими величинами:

$$his^+ \rightarrow his^-: \; 2\cdot 10^{-6} \qquad his^- \rightarrow his^+: \; 4\cdot 10^{-8}$$

Предположив, что никаких иных процессов в популяции *E. coli* не происходит, рассчитайте равновесные частоты обоих аллелей.

14. Предположим, что частоты прямых и обратных мутаций в каком-то локусе *Drosophila melanogaster* равны

$$A \rightarrow a: \; 2\cdot 10^{-5} \qquad a \rightarrow A: \; 6\cdot 10^{-7}$$

Каковы теоретически ожидаемые частоты аллелей, если никаких других процессов в популяции не происходит? Совпадают или различаются способы вычисления равновесных частот аллелей для диплоидных и гаплоидных организмов?

15. Предположим, что частота мутаций $A \rightarrow a$ равна $10^{-6}$, причем обратные мутации отсутствуют. Какова будет частота аллеля $A$ через 10, 1000, 100 000 поколений?

16. Исходя из того что прошло 10 поколений с тех пор, как предки современных американских негров были вывезены из Африки, подсчитайте среднюю интенсивность потока генов за одно поколение между белым и негритянским населением в Клакстоне (шт. Джорджия), используя частоты аллеля $Fy^a$, приведенные в табл. 3.5.

17. Популяция *Drosophila melanogaster* полиморфна по двум аллелям, $A_1$ и $A_2$. От этой исходной популяции получена 1000 экспериментальных популяций, каждая из которых поддерживается путем отбора: в каждом поколении случайным образом отбирают 10 самцов и 10 самок, потомство которых образует следующее поколение. Процедура повторяется в каждом поколении. По прошествии многих поколений оказалось, что в 220 популяциях фиксирован аллель $A_1$, а в 780 – аллель $A_2$. Оцените частоты аллелей в исходной популяции, предположив, что изменения частот были обусловлены исключительно дрейфом генов.

18. Каков был разброс частот аллелей (стандартное отклонение) в первом поколении среди 1000 популяций (см. условия предыдущей задачи)?

19. Эффективную численность популяции $N_e$ можно оценить с помощью уравнения

$$N_e = \frac{4N_m N_f}{N_m + N_f},$$

где $N_m$ и $N_f$ – число самцов и самок, потомство от которых образует новое поколение. Если $N_m = N_f$, то $N_e = N_m + N_f$; таким образом, эффективная численность популяции $N_e$ обычно меньше суммарной численности самцов и самок. Предпоожим, что в стаде 100 быков и 400 коров, используемых для получения потомства. Какова эффективная численность популяции? На соседней ферме 500 коров, и все они искусственно осеменяются спермой одного быка. Какова эффективная численность популяции в этом случае?

# Глава 4

# Естественный отбор

## Концепция естественного отбора

В гл. 3 мы рассмотрели три из четырех процессов, изменяющих частоту генов в популяции, а именно мутации, миграцию и дрейф. Теперь мы переходим к рассмотрению четвертого, наиболее важного процесса – естественного отбора. Но сначала давайте вспомним некоторые наиболее существенные особенности трех уже рассмотренных процессов. Мы можем предсказать *направление* и *скорость* изменения частот аллелей в результате мутаций или миграции, если известны значения соответствующих параметров (т. е. темпа мутирования, интенсивности миграции и исходных частот аллелей). Что же касается дрейфа генов, то знание значений соответствующих параметров (эффективной численности популяции и частот аллелей) дает возможность рассчитать теоретически ожидаемую величину отклонения частот аллелей от исходной частоты, т. е. теоретически ожидаемую *скорость* изменения частот аллелей, но не *направление* этих изменений, поскольку они случайны.

Существует, однако, важная черта, равным образом присущая процессам мутации, миграции и дрейфа: ни один из них не приводит к повышению или понижению приспособленности организмов. Эти процессы изменяют частоты аллелей независимо от того, вызывает ли это повышение или понижение приспособленности организмов к окружающим условиям. Из этого следует, что, поскольку данные процессы случайны с точки зрения приспособленности организмов, они сами по себе должны приводить к разрушению организации и понижению приспособленности живых существ. Естественный отбор – это процесс, способствующий повышению приспособленности и предотвращающий разрушительные последствия всех остальных процессов. В этом смысле естественный отбор представляет собой наиболее важный процесс эволюции, поскольку только естественным отбором можно объяснить *адаптивную* и высоко организованную природу живых существ. Естественный отбор объясняет также *разнообразие* организмов, так как он способствует их адаптации к различным условиям существования.

К идее естественного отбора как основного процесса эволюции пришли независимо друг от друга Чарлз Дарвин и Альфред Рассел Уоллес. В 1858 г. на заседании Линнеевского общества в Лондоне были представлены сообщения об их открытии. Исчерпывающие доказательства того, что эволюция происходит путем естественного отбора, были представлены Дарвином с приведением множества примеров в его работе «Происхождение видов», опубликованной в 1859 г. Дарвин высказал предположение, что у животных и растений носители наследственных изменений, которые можно рассматривать как приспособления к условиям среды, обладают большими шансами выжить и оставляют больше потомков, чем организмы, обладающие менее полезными особенностями. В результате частота приспособительных (адаптивных) изменений будет постепенно увеличиваться в ряду поколений за счет частоты менее адаптивных признаков. Этот процесс дифференциального размножения организмов, несущих наследственные изменения, был назван *естественным отбо-*

*ром*. В ходе естественного отбора организмы приспосабливаются к условиям среды.

Естественный отбор можно определить просто как *дифференциальное воспроизведение различных генетических вариантов*, а это фактически означает, что носители некоторых наследственных вариантов имеют больше шансов выжить и оставить потомство, чем носители других вариантов. Естественный отбор происходит потому, что одни организмы имеют больше шансов на выживание или оставляют больше потомков, чем другие.

Дарвин подчеркивал, что конкуренция за ограниченные ресурсы, широко распространенная в природе, приводит к тому, что естественный отбор благоприятствует победителям в конкуренции. Он, например, писал: «Так как производится больше особей, чем может выжить, в каждом случае должна происходить борьба за существование – либо между особями одного вида, либо между представителями разных видов». Но Дарвин отмечал также, что естественный отбор может происходить и без конкуренции вследствие ненастной погоды или каких-либо иных неблагоприятных аспектов «физических условий существования». Популяциям любых организмов часто приходится переживать морозы зимой или засухи летом; некоторые организмы оказываются лучше других приспособленными к жизни в суровых погодных условиях. Более того, естественный отбор может происходить и тогда, когда все организмы доживают до окончания репродуктивного периода; в этом случае естественный отбор обусловлен тем, что одни организмы производят больше потомков, чем другие.

## Дарвиновская приспособленность

Количественной мерой интенсивности процессов мутаций, миграции и дрейфа служат соответственно частота возникновения мутаций, интенсивность миграции и варианса частот аллелей. В качестве количественной меры интенсивности естественного отбора обычно используется *дарвиновская*, или *относительная, приспособленность* (называемая иногда также *селективным*, или *адаптивным, значением*). Приспособленность является мерой эффективности размножения данного генотипа.

Естественный отбор действует благодаря тому, что между организмами существуют *различия* в эффективности размножения. В соответствии с этим приспособленность часто выражает относительную, а не абсолютную эффективность размножения. Генетики обычно принимают равной единице приспособленность генотипа с наибольшей эффективностью размножения. Предположим, что по некоторому локусу существуют три генотипа и что в среднем гомозиготы $A_1A_1$ и гетерозиготы $A_1A_2$ оставляют по одному потомку, а гомозиготы $A_2A_2$ – по 0,8 потомка. Тогда приспособленности генотипов будут равны соответственно 1, 1 и 0,8.

В табл. 4.1 показано, как рассчитываются приспособленности различных генотипов, когда известно среднее число потомков, оставляемых каждым генотипом. Расчет проводится в два приема. Сначала вычисляется среднее число потомков, приходящееся на один организм, для каждого генотипа. Затем среднее число потомков для каждого генотипа делится на среднее число потомков *наилучшего* генотипа.

Если мы знаем приспособленности генотипов, то мы можем предсказать скорости изменения частот генотипов. Обратное также справедливо, и генетики часто определяют приспособленности, исходя из изменения частот генотипов. Приведем простейший пример. Предположим, что в большой популяции какого-то гаплоидного организма, например *Escherichia coli*, в начальный момент времени частоты двух генотипов, *A* и *a*, составляют по 0,5, а в следующем поколении – соответственно 0,667 и 0,333. Из этого мы можем заключить, что приспособленности *A* и *a* равны соответственно 1 и 0,5. Заметим, что, когда мы говорим «большая

*Таблица 4.1*

*Расчет приспособленностей трех генотипов в случае, когда известно число потомков, оставляемых каждым генотипом.*

| | Генотип | | | Всего |
|---|---|---|---|---|
| | $A_1A_1$ | $A_1A_2$ | $A_2A_2$ | |
| Число зигот в первом поколении ($a$) | 40 | 50 | 10 | 100 |
| Число зигот, производимых каждым генотипом в следущем поколении ($b$) | 80 | 90 | 10 | 180 |
| *Расчет* | | | | |
| 1. Среднее число потомков, приходящееся на одну особь в следующем поколении ($b/a$) | 80/40 = 2 | 90/50 = 1,8 | 10/10 = 1 | |
| 2. Приспособленность (*относительная* эффективность размножения) | 2/2 = 1 | 1,8/2 = 0,9 | 1/2 = 0,5 | |

популяция», это означает, что дрейфом можно пренебречь; мы считаем также, что в этом случае процессы мутаций и миграции отсутствуют или столь слабы, что ими тоже можно пренебречь.

Приспособленность часто обозначают буквой $w$. С приспособленностью однозначно связана величина *коэффициента отбора*, который обычно обозначается буквой $s$ и определяется как $s = 1 - w$ (соответственно $w = 1 - s$). Коэффициент отбора определяет скорость уменьшения частоты того или иного генотипа. Для данных, представленных в табл. 4.1, коэффициент отбора равен 1 для генотипа $A_1A_1$, 0,1 для $A_1A_2$ и 0,5 для $A_2A_2$.

Значения относительных приспособленностей указывают на направление отбора, т. е. на то, как будут изменяться частоты генов, но ничего не говорят нам о динамике самой популяции. Поскольку приспособленности – это по определению относительные величины, по их значениям нельзя предугадать, будет ли численность популяции увеличиваться или уменьшаться. Предположим, например, что число зигот, производимое каждым из трех генотипов, представленных в табл. 4.1, равно соответственно 40, 45 и 5. Относительные приспособленности в этом случае будут такими же, как и представленные в табл. 4.1, хотя общее число зигот в популяции уменьшится за одно поколение от 100 до 90, а не увеличится от 100 до 180.

Особенности существования организма на различных стадиях жизненного цикла могут оказывать влияние на его репродуктивный успех, определяющий направление естественного отбора, и, следовательно, на приспособленности генотипов. Эти особенности сказываются на выживаемости, скорости развития, успешности спаривания, плодовитости и т. п., т. е. на величинах, называемых *компонентами*, или *составляющими приспособленности*. Важнейшими компонентами являются выживаемость (иногда называемая жизнеспособностью) и плодовитость. Другие компоненты могут рассматриваться самостоятельно или включаться в эти две основные. Например, скорость развития, успешность спаривания и продолжительность репродуктивного периода включаются в плодовитость, если последняя рассматривается в качестве функции возраста.

Различия в приспособленности обусловлены различиями в одной или нескольких компонентах приспособленности. Естественный отбор оценивает лишь суммарную или общую приспособленность, но не отдельные ее компоненты (хотя изучение отдельных компонент может представлять самостоятельный интерес в некоторых отношениях). В табл. 4.2 и 4.3 приведены два случая, когда суммарные приспособленности всех трех генотипов одинаковы,

*Таблица 4.2*

*Различия в приспособленности, обусловленные разной выживаемостью особей*

| Компонента приспособленности | Генотип | | |
|---|---|---|---|
| | $A_1A_1$ | $A_1A_2$ | $A_2A_2$ |
| Выживаемость | 1 | 0,9 | 0,5 |
| Плодовитость | 1 | 1 | 1 |
| Суммарная приспособленность | 1 × 1 = 1 | 0,9 × 1 = 0,9 | 0,5 × 1 = 0,5 |

хотя компоненты приспособленностей различны. Болезнь Тэя–Сакса, вызываемая накоплением в тканях центральной нервной системы человека сложных липидов, так называемых ганглиозидов, приводит к умственной отсталости, слепоте и ранней смерти. Ахондропластические карлики оставляют в среднем в 5 раз меньше потомков, чем здоровые люди. Приспособленность индивидуумов с болезнью Тэя–Сакса равна нулю, поскольку они умирают в раннем возрасте; приспособленность ахондропластических карликов равна 0,20 в соответствии с их пониженной плодовитостью.

Окончательным результатом действия естественного отбора может быть либо полная элиминация того или иного аллеля (хотя, как будет показано ниже, мутации могут в этом случае поддерживать частоту вредных аллелей при низкой, но все же не нулевой частоте), либо возникновение устойчивого полиморфизма, когда в популяции одновременно присутствуют два или более аллелей одного локуса. Действие естественного отбора несложно понять, если в одном локусе имеются только два аллеля, и, следовательно, в популяции существуют три генотипа. В последующих разделах мы рассмотрим пять случаев: 1) отбор против рецессивного аллеля; 2) отбор против доминантного аллеля; 3) отбор против аллеля при отсутствии доминирования; 4) отбор в пользу гетерозигот и 5) отбор против гетерозигот. Первые три случая ведут к элиминации аллеля, против которого направлен отбор. Четвертый случай приводит к устойчивому полиморфизму, когда в популяции присутствуют оба аллеля, а их частоты определяются коэффициентами отбора против гомозигот. В пятом случае в популяции также существует точка полиморфного равновесия частот аллелей, однако это равновесие неустой-

*Таблица 4.3*

*Различия в приспособленности, обусловленные разной плодовитостью особей*

| Компонента приспособленности | Генотип | | |
|---|---|---|---|
| | $A_1A_1$ | $A_1A_2$ | $A_2A_2$ |
| Выживаемость | 1 | 1 | 1 |
| Плодовитость | 1 | 0,9 | 0,5 |
| Суммарная приспособленность | 1 × 1 = 1 | 1 × 0,9 = 0,9 | 1 × 0,5 = 0,5 |

чиво, так что отбор ведет к фиксации одного или другого аллеля в зависимости от начальных частот. Во всех рассматриваемых моделях приспособленности генотипов считаются постоянными, т.е. независимыми от частот аллелей, плотности популяции и каких-либо иных факторов. Частотно-зависимый отбор, т.е ситуация, когда приспособленности являются функциями частот аллелей, будет рассмотрен позднее. Частотно-зависимый отбор так же, как и отбор в пользу гетерозигот, может приводить к устойчивому полиморфному равновесию.

## Дополнение 4.1. Типы равновесий

Система находится в равновесии, если ее состояние не изменяется без вмешательства внешних сил. Равновесие может быть устойчивым, неустойчивым и безразличным в зависимости от того, как ведет себя система, выведенная из состояния равновесия. *Устойчивым* равновесие называется в том случае, когда система, выведенная из равновесия, возвращается в исходное состояние. Равновесие *неустойчиво*, когда, после того как возмущающее воздействие устранено, система продолжает удаляться от равновесия в направлении возмущения (до тех пор, пока не достигнет естественных границ). Равновесие *безразлично (нейтрально)*, когда состояние системы, после того как возмущающее воздействие устранено, не изменяется (т.е. система никак не реагирует на возмущение).

Механические модели, иллюстрирующие равновесие этих трех типов, изображены на рис. 4.1: шарик в нижней точке гладкой вогнутой поверхности находится в состоянии устойчивого равновесия, шарик на вершине выпуклой поверхности – в состоянии неустойчивого равновесия, а шарик на абсолютно горизонтальной поверхности – в состоянии безразличного равновесия.

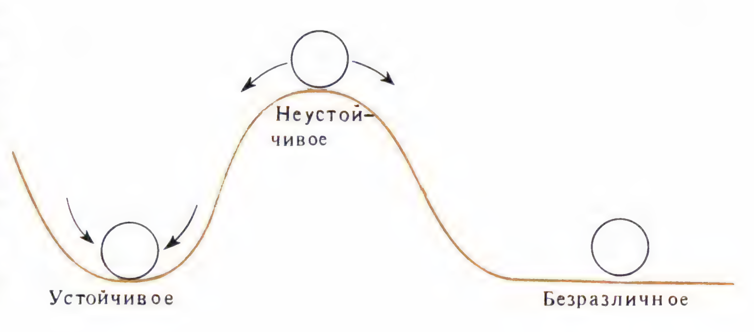



Рис. 4.1. Равновесие трех типов. Шарик, выведенный из состояния устойчивого (*слева*) и неустойчивого (*посредине*) равновесия и предоставленный самому себе, движется в направлениях, указанных стрелками. В случае безразличного равновесия (*справа*) шарик остается там, где он оказался после воздействия на него внешней силы.

Равновесие всех этих трех типов может реализовываться в отношении частот аллелей. В равновесном состоянии в популяции может присутствовать лишь один аллель данного локуса (*мономорфное* равновесие) или более одного аллеля (*полиморфное* равновесие).

## Отбор против рецессивных гомозигот

Рецессивные аллели – например те, которые определяют бесцветность семян у кукурузы ($c$), рудиментарные крылья у дрозофилы ($vg$) и фенилкетонурию у людей,– в гетерозиготном состоянии вызывают формирование фенотипа, тождественного в отношении приспособленности с фенотипом гомозигот по доминантному аллелю. Однако гомозиготы по рецессивному аллелю могут обладать существенно пониженной приспособленностью. В этом случае отбор будет действовать против рецессивных гомозигот. Мы исследуем действие отбора с помощью следующей общей модели:

| Генотип | $AA$ | $Aa$ | $aa$ |
|---|---|---|---|
| Приспособленность ($w$) | 1 | 1 | $1-s$ |

Процедура, посредством которой рассчитываются изменения частот аллелей из поколения в покление, представлена в табл. 4.4. Более подробно она описана в дополнении 4.2. Исходные частоты зигот в соответствии с законом Харди–-Вайнберга задаются случайной комбинацией гамет предыдущего поколения. Основной этап расчета представлен в третьей строке табл. 4.4: это умножение исходных частот зигот (первая строка) на их относительные приспособленности (вторая строка). Соответствующие произведения определяют вклад каждого генотипа в генофонд следующего поколения. Однако сумма приведенных в третьей строке значений не равна единице. Для того чтобы перейти к частотам, сумма которых равна единице, мы должны разделить каждое из этих значений на их сумму. Эта операция, называемая *нормализацией*, проделана в четвертой строке таблицы. Теперь по полученным частотам генотипов потомков мы можем рассчитать частоту аллелей после отбора в соответствии с процедурой, описанной в гл. 2 (с. 38). *Изменение* частоты аллеля в результате отбора получается вычитанием исходной частоты аллеля из его частоты после отбора. В первой, четвертой и пятой строках табл. 4.4 представлены исходная частота $q$ аллеля $a$, его частота $q_1$ после одного поколения отбора и изменение частот в результате отбора $\Delta q = q_1 - q$.

Под действием отбора против рецессивных гомозигот частота рецессивного аллеля понижается. Этого и следовало ожидать, поскольку у гомозигот по рецессивному аллелю эффективность размножения ниже, чем у генотипов с доминантным аллелем.

Каков будет окончательный исход отбора? По определению частоты аллелей больше не изменяются, когда

$$\Delta q = \frac{-spq^2}{1-sq^2} = 0.$$

*Таблица 4.4*

*Изменение частот аллелей за одно поколение при отборе против рецессивных гомозигот*

| | Генотип | | | Всего | Частота аллеля $a$ |
|---|---|---|---|---|---|
| | $AA$ | $Aa$ | $aa$ | | |
| 1. Начальная частота зиготы | $p^2$ | $2pq$ | $q^2$ | 1 | $q$ |
| 2. Приспособленность | 1 | 1 | $1-s$ | | |
| 3. Вклад каждого генотипа в следующее поколение | $p^2$ | $2pq$ | $q^2(1-s)$ | $1-sq^2$ | |
| 4. Нормализованная частота | $\frac{p^2}{1-sq^2}$ | $\frac{2pq}{1-sq^2}$ | $\frac{q^2(1-s)}{1-sq^2}$ | 1 | $q_1 = \frac{q-sq^2}{1-sq^2}$ |
| 5. Изменение частоты аллеля | | | | | $\Delta q = \frac{-spq^2}{1-sq^2}$ |

Это равенство выполняется, если один из сомножителей в числителе равен нулю. Такое состояние наступает при $q = 0$. (Варианты $s = 0$ и $p = 0$ отвечают соответственно отсутствию отбора или отсутствию в популяции доминантного аллеля.) Следовательно,

---

## Дополнение 4.2. Отбор против рецессивных гомозигот

Модель отбора против рецессивных гомозигот рассмотрена в основном тексте. Главные этапы расчета изменения частоты аллеля на протяжении одного поколения действия отбора представлены в табл. 4.4. Сначала (на стадии зигот) частоты двух аллелей, $A$ и $a$, равны соответственно $p$ и $q$. Предполагается, что частоты генотипов отвечают закону Харди–Вайнберга; они выписаны в первой строке таблицы. Поскольку присутствуют лишь два аллеля данного локуса, то $p + q = 1$, и, следовательно, $p^2 + 2pq + q^2 = 1$. Основной этап расчета представлен в третьей строке таблицы: исходные частоты зигот (первая строка) умножаются на их приспособленности (вторая строка). В результате мы получаем относительные эффективности размножения всех генотипов.

Суммируя значения, выписанные в третьей строке таблицы, мы видим, что сумма не равна единице:

$$p^2 + 2pq + q^2(1 - s) = 1 - sq^2 \neq 1.$$

Для того чтобы значения, выписанные в третьей строке таблицы, стали частотами, мы разделим каждое из них на их сумму, как это сделано в четвертой строке таблицы. Сумма новых значений (частот) равна единице:

$$\frac{p^2}{1 - sq^2} + \frac{2pq}{1 - sq^2} + \frac{q^2(1 - s)}{1 - sq^2} = \frac{1 - sq^2}{1 - sq^2} = 1.$$

Частоту аллеля $a$ после одного поколения отбора $q_1$ можно подсчитать, складывая частоту гомозигот $aa$ с половиной частоты гетерозигот $Aa$:

$$q_1 = \frac{q^2(1 - s)}{1 - sq^2} + \frac{pq}{1 - sq^2} = \frac{pq + q^2 - sq^2}{1 - sq^2} = \frac{q(p + q) - sq^2}{1 - sq^2} = \frac{q - sq^2}{1 - sq^2}.$$

Частоту аллеля $A$ после одного поколения отбора можно подсчитать либо аналогично, складывая частоту гомозигот $AA$ с половиной частоты гетерозигот $Aa$, либо вычитая из единицы частоту аллеля $a$ после отбора. Используя первый прием, получаем

$$p_1 = \frac{p^2}{1 - sq^2} + \frac{pq}{1 - sq^2} = \frac{p}{1 - sq^2}.$$

Изменение частоты аллелей показано в пятой строке таблицы. Начальная частота аллеля $a$ равна $q$, частота после одного поколения отбора $q_1 = (q - sq^2)/(1 - sq^2)$. Следовательно, изменение частоты за одно поколение составляет

$$\Delta q = q_1 - q = \frac{q - sq^2}{1 - sq^2} - q = \frac{-sq^2(1 - q)}{1 - sq^2}.$$

И так как $1 - q = p$, окончательно получаем

$$\Delta q = \frac{-spq^2}{1 - sq^2}.$$

Поскольку значения $s$, $p$ и $q$ всегда положительны (и меньше единицы) или равны нулю, числитель этой дроби либо отрицателен, либо равен нулю. А так как значения $s$ и $q$ меньше единицы, знаменатель – число всегда положительное. Следовательно, $\Delta q$ – величина отрицательная (или равная нулю), т.е. значение $q$ уменьшается в результате отбора.

---

в процессе отбора значение $q$ будет постепенно уменьшаться (проходя значения $q_1$, $q_2$, $q_3$ и т.д.), стремясь к нулю. Окончательным результатом отбора против рецессивных гомозигот является элиминация рецессивного аллеля.

Другой интересный вопрос относится к величине $\Delta q$, т.е. к изменению частоты аллеля за одно поколение. При фиксированном значении коэффициента отбора $s$ произведение $pq^2$ достигает максимума при $p = 0{,}33$ и $q = 0{,}67$. После того как значение $q$, уменьшаясь, становится меньше 0,67, изменение частоты аллеля за одно поколение также уменьшается. Это объясняется тем, что, хотя $p$ увеличивается по мере уменьшения $q$, уменьшение $q^2$ превосходит увеличение $p$ (квадрат числа, меньшего единицы, меньше самого этого числа). Кроме того, по мере уменьшения $q^2$ возрастает значение знаменателя дроби. Следовательно, помере того, как значение $q$ приближается к нулю, скорость изменения частоты аллелей за счет отбора (или скорость отбора) становится крайне малой (рис. 4.2 и табл. 4.5).

Явление *индустриального меланизма* лучше всего изучено в Англии на бабочках *Biston betularia*. До середины XIX в. эти бабочки имели светло-серую окраску. Затем в промышленных районах, там, где стволы деревьев постепенно чернели от копоти и сажи из фабричных труб, начала встречаться темноокрашенная разновидность. В некоторых местностях темная разновидность почти полностью вытеснила светлую. Светло-серые бабочки гомозиготны по рецессивному аллелю (*dd*), а темные бабочки – это либо гетерозиготы (*Dd*), либо гомозиготы по доминантному аллелю (*DD*).

Вытеснение в промышленных районах светлой разновидности *B. betularia* темной происходило благодаря избирательному истреблению бабочек питающимися ими птицами: на почерневшей от копоти коре деревьев светлые бабочки становятся слишком заметными, тогда как темные оказываются хорошо замаскированными. Кэттлуэлл метил бабочек светлой и темной разновидностей, а затем повторно отлавливал их неподалеку от Бирмингама, в районе с очень развитой промышленностью. Доля повторно отловленных бабочек темной разновид-

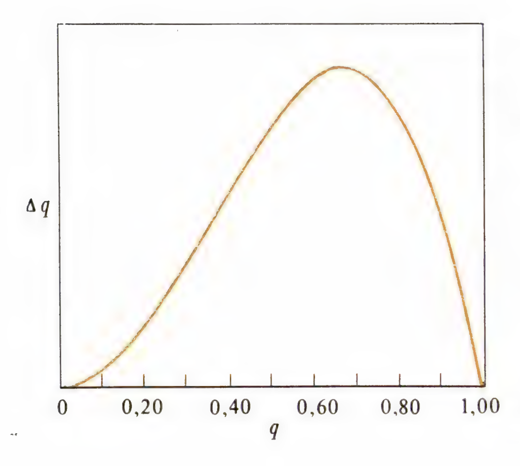



Рис. 4.2. Изменение частоты аллеля за одно поколение ($\Delta q$) как функция частоты аллеля ($q$) в случае отбора против рецессивных гомозигот.

*Таблица 4.5*

*Число поколений, необходимое для определенного снижения частоты аллеля (q) при различных значениях коэффициента отбора (s) против рецессивных гомозигот*

| Снижение частоты | Число поколений | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| $q$ | $s = 1$ | $s = 0{,}50$ | $s = 0{,}10$ | $s = 0{,}01$ | $s = 0{,}001$ |
| От 0,99 до 0,50 | 1 | 11 | 56 | 559 | 5585 |
| От 0,50 до 0,10 | 8 | 20 | 102 | 1020 | 10198 |
| От 0,10 до 0,01 | 90 | 185 | 924 | 9240 | 92398 |
| От 0,01 до 0,001 | 900 | 1805 | 9023 | 90231 | 902314 |
| От 0,001 до 0,0001 | 9000 | 18005 | 90023 | 900230 | 9002304 |

ности составляла 53%, а светлой – 25%. Поскольку плодовитости обеих форм примерно одинаковы, можно предположить, что их относительные приспособленности определяются исключительно различиями в выживаемости, обусловленными их неодинаковой уязвимостью для насекомоядных птиц (табл. 4.6). Приспособленности можно оценить с помощью метода, в основном совпадающего с представленным в табл. 4.1, за исключением того, что доминантные гомозиготы и гетерозиготы рассматриваются совместно, так как они фенотипически неразличимы.

Предположим теперь, что в какой-то момент частота аллеля *d* равна $q = 0{,}50$ (т. е. частота гомозигот *dd* составляет 0,25). Используя значения приспособленности, полученные в табл. 4.6, мы можем рассчитать коэффициент отбора против рецессивных гомозигот (т. е. светлой разновидности): $s = 1 - w = 1 - 0{,}47 = 0{,}53$. Воспользовавшись формулами, приведенными в табл. 4.4, мы можем определить изменение частоты аллелей, происходящее за одно поколение в результате отбора. Частота аллеля *d* равна

$$q_1 = \frac{q - sq^2}{1 - sq^2} = \frac{0{,}50 - (0{,}53 \times 0{,}50^2)}{1 - (0{,}53 \times 50^2)} =$$

$$= \frac{0{,}3675}{0{,}8675} = 0{,}424.$$

*Таблица 4.6*

*Относительные приспособленности светлой и темной форм бабочки Biston betularia в окрестностях Бирмингама (Англия)*

| | Темная | Светлая |
|---|---|---|
| Генотип | *DD* и *Dd* | *dd* |
| Число выпущенных бабочек (*a*) | 154 | 64 |
| Число повторно отловленных бабочек (*b*) | 82 | 16 |
| Выживаемость (*b*/*a*) | 0,53 | 0,25 |
| Относительная приспособленность (*w*) | 0,53/0,53 = 1 | 0,25/0,53 = = 0,47 |

Изменение частот аллелей составляет

$$\Delta q = \frac{-spq^2}{1 - sq^2} = \frac{-0{,}53 \times 0{,}50 \times 0{,}50^2}{0{,}8675} =$$

$$= \frac{-0{,}06625}{0{,}8675} = -0{,}076.$$

Мы можем проверить правильность произведенных расчетов, сложив полученные величины: $0{,}424 + 0{,}076 = 0{,}50$, исходная частота аллеля *d*. Заметим, что частота рецессивных гомозигот *dd* в следующем поколении равна $q^2 = 0{,}424^2 = 0{,}180$. Эта величина *не* совпадает с частотой зигот, *производимых* особями с генотипом *dd*. Частота этих зигот определяется по формуле, приведенной в четвертой строке табл. 4.4: $q^2(1 - s)/(1 - sq^2)$, и в данном случае равна 0,135. Рецессивные гомозиготы появляются не только в потомстве от скрещивания рецессивных гомозигот, но и в потомстве от скрещивания гетерозигот между собой и с рецессивными гомозиготами. С другой стороны, не все потомство рецессивных гомозигот представляет собой рецессивные гомозиготы: в результате скрещиваний с доминантными гомозиготами или гетерозиготами в потомстве возникают гетерозиготы.

Пример бабочки *Biston betularia* служит иллюстрацией важного положения, относящегося к действию естественного отбора: приспособленность генотипа может быть различна в зависимости от окружающих условий. В районах, не затронутых промышленным загрязнением, светло-серые бабочки обладают преимуществом перед темными, поскольку на коре деревьев, покрытой лишайниками, они совершенно незаметны для птиц. Когда меченые светлые и темные бабочки выпускались на волю, а затем повторно отлавливались в чистой сельской местности в Дорсете, среди этих вторично отловленных бабочек доля светлых была выше, чем темных. Соответствующие данные и расчет приспособленностей по этим данным приведены в табл. 4.7. Различия в относительных приспособленностях этих двух форм в загрязненном и незагрязненном районах производят сильное впечатление. Отношение приспособленности светлых бабочек к приспособленности темных составляет 0,47 : 1 в Бирмингаме и 1 : 0,34 в Дорсете.

## Рецессивные летали

Предельный случай отбора против рецессивных аллелей представляет ситуация, когда рецессивные гомозиготы обладают нулевой приспособленностью, т. е. когда они погибают до достижения половозрелости или являются стерильными. Известным примером такой ситуации может служить фенилкетонурия. Приспособленность гомозигот *aa*, если они не подвергаются лечению, равна нулю, следовательно, $s = 1$. Формулы, приведенные в табл. 4.4, сильно упрощаются для этого случая. Например, частота аллеля *a* после одного поколения

*Таблица 4.7*

*Относительные приспособленности светлой и темной форм бабочек Biston betularia в Дорсете (Англия)*

| | Темная | Светлая |
|---|---|---|
| Генотип | *DD* и *Dd* | *dd* |
| Число выпущенных бабочек (*a*) | 406 | 393 |
| Число повторно отловленных бабочек (*b*) | 19 | 54 |
| Выживаемость (*b*/*a*) | 0,047 | 0,137 |
| Относительная приспособленность (*w*) | 0,047/0,137 = = 0,343 | 0,137/0,137 = 1 |

отбора принимает значение

$$q_1 = \frac{q - sq^2}{1 - sq^2} = \frac{q - q^2}{1 - q^2} = \frac{q(1-q)}{(1+q)(1-q)} = \frac{q}{1+q},$$

а изменение частоты аллеля составляет

$$\Delta q = -\frac{-spq^2}{1 - sq^2} = \frac{-pq^2}{1 - q^2} = \frac{-(1-q)q^2}{(1+q)(1-q)} = \frac{-q^2}{1+q}.$$

Теперь можно легко подсчитать изменение частоты аллеля через данное число поколений отбора. Обозначая частоту аллеля $q$ в исходном и последующих поколениях как $q_0, q_1, q_2, \ldots, q_t$, получаем

$$q_1 = \frac{q_0}{1+q_0}, \quad q_2 = \frac{q_1}{1+q_1}.$$

Подставляя значение $q_1$ в уравнение для $q_2$, имеем

$$q_2 = \frac{q_0/(1+q_0)}{1 + q_0/(1+q_0)} = \frac{q_0}{1+2q_0}.$$

Аналогично через $t$ поколений отбора

$$q_t = \frac{q_0}{1+tq_0}.$$

Число поколений $t$, необходимое, для того чтобы частота аллеля изменилась от значения $q_0$ до значения $q_t$, может быть рассчитано по следующей формуле:

$$q_t(1+tq_0) = q_0,$$

$$t = \frac{q_0 - q_t}{q_0 q_t} = \frac{1}{q_t} - \frac{1}{q_0}.$$

Эта формула использовалась при расчете величин $s$, представленных в первом столбце табл. 4.5. Для частного случая, когда $q_t$ вдвое меньше $q_0$, формула дает

$$t = \frac{1}{q_0/2} - \frac{1}{q_0} = \frac{1}{q_0}.$$

Это означает, что число поколений, необходимое, для того чтобы вдвое уменьшить исходную частоту аллеля, равно единице, деленной на эту частоту. Так, требуется 10 поколений, чтобы уменьшить значение $q$ от 0,1 до 0,05, 100 поколений, чтобы снизить частоту от 0,01 до 0,005 и 1000 поколений, чтобы снизить ее от 0,001 до 0,0005.

Частота рецессивного аллеля альбинизма в Норвегии составляет около 0,01. Представим себе, что поставлена цель элиминировать аллель из популяции посредством стерилизации всех альбиносов (см. гл. 3, с. 63). Потребуется 100 поколений только для того, чтобы снизить частоту аллеля альбинизма вдвое, и 9900 поколений (см. табл. 4.5 и рис. 3.3), чтобы снизить ее до 0,0001. Евгенические мероприятия против рецессивных аллелей неэффективны.

## Отбор против доминантных аллелей и отбор при отсутствии доминантности

Отбор против доминантных аллелей идет более эффективно, чем отбор против рецессивных, поскольку доминантные аллели проявляются не только в гомозиготном состоянии, но и в гетерозиготном. Предположим, что в отношении приспособленности доминирование полное, т. е. гетерозиготы и доминантные гомозиготы обладают одинаковой приспособленностью. Тогда

| | | | |
|---|---|---|---|
| Генотип: | *AA* | *Aa* | *aa* |
| Приспособленность ($w$) | $1-s$ | $1-s$ | 1 |

Действие отбора на протяжении одного поколения представлено в табл. 4.8. Изменение частоты аллеля в результате отбора составляет

$$\Delta p = \frac{-spq^2}{1 - s + sq^2}.$$

Пока в популяции присутствуют оба аллеля (т. е. $p$ и $q$ положительны) и действует отбор (т. е. $s$ положителен), значения $spq^2$ и $1 - s + sq^2$ также положительны. Следовательно, значение $\Delta p$

*Таблица 4.8*

*Изменение частот аллелей за одно поколение отбора против генотипов, несущих доминантный аллель*

| | Генотип | | | Всего | Частота $A$ |
|---|---|---|---|---|---|
| | $AA$ | $Aa$ | $aa$ | | |
| 1. Исходная частота зигот | $p^2$ | $2pq$ | $q^2$ | 1 | $p$ |
| 2. Приспособленность ($w$) | $1-s$ | $1-s$ | 1 | | |
| 3. Вклад каждого генотипа в следующее поколение | $p^2(1-s)$ | $2pq(1-s)$ | $q^2$ | $1-s+sq^2$ | |
| 4. Нормализованная частота | $\frac{p^2(1-s)}{1-s+sq^2}$ | $\frac{2pq(1-s)}{1-s+sq^2}$ | $\frac{q^2}{1-s+sq^2}$ | 1 | $p_1=\frac{p(1-s)}{1-s+sq^2}$ |
| 5. Изменение частоты аллеля | | | | | $\Delta p=\frac{-spq^2}{1-s+sq^2}$ |

отрицательно и частота аллеля $A$ постепенно убывает, стремясь к нулю. Если доминантный аллель вызывает стерильность или гибель ($s = 1$) его носителей, то изменение частоты аллеля за поколение равно

$$\Delta p=\frac{-pq^2}{1-1+q^2}=-p.$$

При этом частота доминантного аллеля становится равной нулю после одного поколения отбора – результат, который совершенно очевиден, поскольку как гетерозиготы, так и гомозиготы по доминантному аллелю не оставляют потомства.

Частота аллеля, против которого действует отбор, обозначается $p$ в случае отбора против доминантного аллеля (табл. 4.8) и $q$ в случае отбора против рецессивного аллеля (табл. 4.4). При любой начальной частоте аллелей и фиксированном значении $s$ изменение частоты аллеля при отборе против доминантного аллеля будет больше, чем при отборе против рецессивного. Этого и следовало ожидать, так как отбор против доминантного аллеля действует не только на гомозиготы, но и на гетерозиготы, тогда как отбор против рецессивного аллеля на гетерозиготы не действует.

Иногда приспособленность гетерозигот бывает промежуточной между приспособленностями двух гомозигот. Мы рассмотрим лишь частный случай, когда коэффициент отбора против гетерозигот равен в точности половине коэффициента отбора против гомозигот, подвергающихся отрицательному отбору, т. е. когда нет никакого доминирования:

| Генотип | $A_1A_1$ | $A_1A_2$ | $A_2A_2$ |
|---|---|---|---|
| Приспособленность ($w$) | 1 | $1-s/2$ | $1-s$ |

Действие отбора на протяжении одного поколения представлено в табл. 4.9. Изменение частоты аллеля за поколение равно

$$\Delta q=\frac{-spq/2}{1-sq}.$$

Эта величина остается отрицательной, пока в популяции присутствуют оба аллеля и действует отбор. Равновесие достигается лишь тогда, когда $q = 0$, т. е. когда аллель, против которого действует отбор, полностью элиминирован.

*Таблица 4.9*

*Изменение частот аллелей за одно поколение отбора при отсутствии доминирования*

| | Генотип | | | Всего | Частота $A_2$ |
|---|---|---|---|---|---|
| | $A_1A_1$ | $A_1A_2$ | $A_2A_2$ | | |
| 1. Исходная частота зигот | $p^2$ | $2pq$ | $q^2$ | 1 | $q$ |
| 2. Приспособленность ($w$) | 1 | $1 - s/2$ | $1 - s$ | | |
| 3. Вклад каждого генотипа в следующее поколение | $p^2$ | $2pq\,(1 - s/2)$ | $q^2\,(1 - s)$ | $1 - sq$ | |
| 4. Нормализованная частота | $\frac{p^2}{1 - sq}$ | $\frac{2pq\,(1 - s/2)}{1 - sq}$ | $\frac{q^2\,(1 - s)}{1 - sq}$ | 1 | $q_1 = \frac{q - sq\,(1 + q)/2}{1 - sq}$ |
| 5. Изменение частоты аллеля | | | | | $\Delta q = \frac{-spq/2}{1 - sq}$ |

## Отбор и мутации

Во всех трех рассмотренных выше случаях (отбор против рецессивных гомозигот, отбор против доминантного аллеля и отбор при отсутствии доминантности) окончательный результат отбора был одним и тем же – вредный аллель полностью элиминировался из популяции. Присутствие вредных аллелей в популяции поддерживается мутациями. Эффекты этих двух процессов уравновешивают друг друга, когда число вредных аллелей, элиминируемых отбором, совпадает с числом вредных аллелей, возникающих в результате мутаций.

Рассмотрим сначала случай рецессивных аллелей. Частота рецессивного аллеля $a$ убывает за одно поколение вследствие отбора на величину (табл. 4.4)

$$\Delta q = \frac{-spq^2}{1 - sq^2}.$$

Поскольку частота аллеля мала, знаменатель дроби близок к единице, и приблизительная величина изменения частоты аллеля за поколение составляет

$$\Delta q \approx -spq^2.$$

Частота аллеля $a$, однако, повышается в каждом поколении на величину $up$ в результате мутации $A$ в $a$ (гл. 3, с. 67). (Обратными мутациями от $a$ к $A$ мы можем пренебречь, так как частота аллеля $a$ мала.) Равновесие между процессами отбора и мутаций устанавливается, когда

$$spq^2 \approx up.$$

Сокращая члены уравнения на $p$, получаем

$$q = \sqrt{u/s}.$$

При $s = 1$ уравнение переходит в $q \approx \sqrt{u}$.

Таким образом, в случае гибели или стерильности гомозигот равновесная частота аллеля примерно равна квадратному корню из частоты возникновения мутаций. Если $u = 10^{-5}$, то приблизительная равновесная частота летального рецессивного аллеля будет равна $q \approx \sqrt{10^{-5}} \approx 0{,}003$. С другой стороны, если по-прежнему $u = 10^{-5}$, но коэффициент отбора $s = 0{,}1$, то равновесная частота вредного рецессивного аллеля будет $q \approx \sqrt{10^{-5}/10^{-1}} = \sqrt{10^{-4}} = 0{,}01$, т.е. втрое

больше, чем частота летального аллеля.

В случае отбора против доминантного аллеля $A$ его частота $p$ убывает за одно поколение на величину (табл. 4.8)

$$\Delta p = \frac{-spq^2}{1 - s + sq^2}.$$

Однако одновременно его частота повышается на величину $uq$ вследствие давления мутаций. Используя то же приближение, что и выше (т.е. пренебрегая обратными мутациями и отличием знаменателя в выражении для $\Delta p$ от единицы), получаем приближенное условие равновесия

$$spq^2 \approx uq.$$

Поскольку величина $p$ мала, $q$ близко к единице. Заменяя $q$ единицей, получаем

$$p \approx u/s.$$

Если $s = 1$ (т.е. аллель летален), то

$$p \approx u.$$

Это означает, что равновесная частота летального доминантного аллеля просто приближенно равна частоте возникновения мутаций. Этого и следовало ожидать. Особи, несущие летальный доминантный аллель, не способны к размножению, и, следовательно, эти аллели будут присутствовать в генотипе лишь тех организмов, у которых они возникли в результате мутации в данном поколении.

Если частоты возникновения мутаций и коэффициенты отбора одинаковы, то равновесная частота рецессивных аллелей намного выше, чем доминантных. (Напомним, что квадратный корень из положительного числа меньше единицы больше самого этого числа.) Этого результата можно было ожидать заранее, так как рецессивные аллели в гетерозиготном состоянии ускользают от действия направленного против них отбора.

Если $u = 10^{-5}$, то равновесная частота летального доминантного аллеля также примерно равна $10^{-5}$, что в 300 раз меньше равновесной частоты рецессивного летального аллеля ($q = 0{,}003$) при том же значении $u$. Если $u = 10^{-5}$ и $s = 0{,}1$, то равновесная частота вредного доминантного аллеля составляет примерно $10^{-5}/10^{-1} = 10^{-4}$, т.е. в сто раз меньше соответствующей равновесной частоты для рецессивного аллеля. Однако число *особей*, в фенотипе которых будет проявляться вредный признак, при наличии доминантного аллеля будет примерно вдвое больше, чем при наличии вредного рецессивного аллеля. В первом случае частота носителей вредного признака будет равна $2pq$ (при малых значениях $p$ частота гомозигот $p^2$ пренебрежимо мала). Поскольку $q$ близко к единице, $2pq \approx 2p$, что примерно равно $2u/s$. В случае рецессивного аллеля вредный признак фенотипически проявляется только у гомозигот, частота которых равна $q^2 = (\sqrt{u/s})^2 = u/s$.

Равновесные частоты аллелей как в случае рецессивности, так и в случае доминантности увеличиваются с ростом $u$ и убывают с ростом $s$. Таким образом, равновесная частота аллеля тем выше, чем больше $u$ и чем меньше $s$.

Ахондроплазия – это тяжелое заболевание, обусловленное доминантным аллелем, встречающимся в популяциях человека с низкой частотой. Из-за нарушения роста длинных костей для таких больных характерны короткие, часто искривленные конечности и деформированный череп (рис. 4.3). Частота мутаций, вызывающих ахондроплазию, составляет $5 \cdot 10^{-5}$. Число детей у больных ахондроплазией в среднем впятеро меньше по сравнению со здоровыми людьми, следовательно, $s = 0{,}8$. Равновесная частота аллеля может быть рассчитана по формуле

$$p = \frac{u}{s} = \frac{5 \times 10^{-5}}{0{,}8} = 6{,}25 \times 10^{-5}.$$

Поскольку $q$ близко к единице, частота гетерозигот $2pq$ в популяции приблизительно равна $2p = 2 \times 6{,}25 \times 10^{-5} = 1{,}25 \times 10^{-4}$, т.е. 125 больных на 1 млн. новорожденных, что совпадает с реально наблюдаемой частотой. Теоретически частота гомозигот в популяции должна составлять $(6{,}25 \times 10^{-5})^2 = 39 \times 10^{-10}$, т.е. примерно 4 на 1 млрд. Гомозиготы по этому аллелю совершенно нежизнеспособны, и в нескольких известных случаях

Рис. 4.3. Больная с ахондроплазией. Деталь картины испанского художника Диего Веласкеса (музей Прадо, Мадрид).



организмы с гомозиготным генотипом погибали на эмбриональной стадии развития.

В качестве доминантных мутаций можно рассматривать и некоторые хромосомные перестройки. Так как больные с синдромом Дауна не оставляют потомства, коэффициент отбора, направленного против соответствующей хромосомной перестройки, будет равен единице, и, следовательно $p \approx u/s \approx u$. Таким образом, частота трисомии, лежащей в основе синдрома Дауна, просто равна частоте, с которой в популяции человека происходит соответствующее нерасхождение хромосом при мейозе. Однако, как и в случае доминантных мутаций, частота больных с синдромом Дауна примерно вдвое больше темпа мутирования поскольку частота гетерозигот равна $2pq \approx 2p \approx 2u$. Синдром Дауна возникает с частотой примерно 1 на 700 новорожденных, и, значит, «мутабильность» для трисомии (синдрома Дауна) равна примерно 1 на 1400 гамет.

## Оценка темпа мутирования

Темп мутирования от рецессивного к доминантному аллелю можно оценить, просто подсчитав число доминантных потомков, родившихся у рецессивных родителей. У людей, например, частота новорожденных с ахондроплазией в потомстве здоровых родителей составляет примерно 1 : 10 000. Следовательно, частота мутационного возникновения гена ахондроплазии (мутабильность) равна 1 на 20 000 гамет, т. е. $5 \cdot 10^{-5}$ за одно поколение.

В случае рецессивных аллелей этот простой метод оценки темпа мутирования неприменим, так как в гетерозиготах мутанты не сказываются на фенотипе.

Для оценки частоты возникновения рецессивных мутаций можно использовать уравнения, определяющие равновесную частоту аллеля в результате процессов мутации и отбора. Те же уравнения, безусловно, применимы и для оценки частоты доминантных мутаций. Если известны коэффициенты отбора и равновесные частоты аллелей, то можно рассчитать темп мутирования. Для доминантных аллелей

$$p = \frac{u}{s}, \quad \text{или} \quad u = sp.$$

Для рецессивных аллелей

$$q = \sqrt{u/s}, \quad \text{или} \quad u = sq^2.$$

Как уже отмечалось в предыдущем разделе, эти уравнения справедливы лишь с точностью до некоторых приближений. Кроме того, могут изменяться и значения коэффициентов отбора, а реально наблюдаемые частоты аллелей не всегда совпадают с равновесными. Несмотря на эти и другие возможные трудности, использование уравнений, определяющих равновесные частоты аллелей при действии отбора и мутаций, представляет наилучший метод оценки частоты возникновения рецессивных мутаций в популяциях человека, для которых применение других методов (например, инбридинга) невозможно.

Частота новорожденных с фенилкетонурией (ФКУ), обусловленной рецессивным аллелем, составляет приблизительно 4 на 100000; таким образом, $q^2 = 4 \times 10^{-5}$. В случаях нелеченной ФКУ больные не оставляют потомства, и, следовательно, коэффициент отбора против этого аллеля равен единице. Поэтому

$$u = sq^2 = 4 \times 10^{-5}.$$

Значит, частота этого аллеля в популяции человека равна

$$q = \sqrt{4 \times 10^{-5}} = 6{,}3 \times 10^{-3},$$

а частота гетерозигот равна

$$2pq \approx 2q = 2 \times 6{,}3 \times 10^{-3} = 1{,}26 \times 10^{-2}.$$

Иными словами, в среднем примерно 13 людей из каждой тысячи являются носителями этого аллеля, хотя частота индивидуумов, страдающих ФКУ, составляет всего 4 на 100 000. Частота аллеля ФКУ, присутствующего в гетерозиготах, составляет половину от $1{,}26 \times 10^{-2}$, т. е. $6{,}3 \times 10^{-3}$; частота этого аллеля в гомозиготном состоянии равна $4 \times 10^{-5}$. Следовательно, в гетерозиготах заключено в $(6{,}3 \times 10^{-3})/(4 \times 10^{-5}) = 158$ раз больше аллелей ФКУ, чем в гомозиготах. Как уже отмечалось выше, редкие аллели в основном присутствуют в популяции в гетерозиготном состоянии.

## Преимущество гетерозигот

Отбор в пользу гетерозигот, когда обе гомозиготы имеют пониженную по сравнению с гетерозиготами приспособленность, называется также *сверхдоминированием*, или *гетерозисом*. Приспособленности трех генотипов в этом случае можно записать следующим образом:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Генотип | *AA* | *Aa* | *aa* |
| Приспособленность ($w$) | $1 - s$ | 1 | $1 - t$ |

Действие отбора на протяжении одного поколения представлено в табл. 4.10.

Отбор в пользу гетерозигот существенно отличается от всех других типов отбора, рассмотренных нами до сих пор: сверхдоминирование приводит к созданию устойчивого полиморфного равновесия. Частоты аллелей при этом определяются коэффициентами отбора против обеих гомозигот. Изменение частоты аллеля за одно поколение в результате отбора равно

$$\Delta q = \frac{pq(sp - tq)}{1 - sp^2 - tq^2}.$$

Условие равновесия $\Delta q = 0$ выполняется, когда числитель дроби равен нулю. Если в популяции присутствуют оба аллеля, т. е. $p$ и $q$ отличны от нуля, то это условие выполняется при

$$sp = tq,$$

$$s(1 - q) = tq,$$

$$q = \frac{s}{s + t}.$$

*Таблица 4.10*

*Изменение частот аллелей за одно поколение отбора при сверхдоминировании*

| | Генотип | | | Всего | Частота *a* |
|---|---|---|---|---|---|
| | *AA* | *Aa* | *aa* | | |
| 1. Исходная частота зигот | $p^2$ | $2pq$ | $q^2$ | 1 | $q$ |
| 2. Приспособленность ($w$) | $1 - s$ | 1 | $1 - t$ | | |
| 3. Вклад каждого генотипа в следующее поколение | $p^2(1 - s)$ | $2pq$ | $q^2(1 - t)$ | $1 - sp^2 - tq^2$ | |
| 4. Нормализованная частота | $\frac{p^2(1-s)}{1-sp^2-tq^2}$ | $\frac{2pq}{1-sp^2-tq^2}$ | $\frac{q^2(1-t)}{1-sp^2-tq^2}$ | 1 | $q_1 = \frac{q - tq^2}{1-sp^2-tq^2}$ |
| 5. Изменение частоты аллеля | | | | | $\Delta q = \frac{pq(sp-tq)}{1-sp^2-tq^2}$ |

Соответственно равновесная частота аллеля *A* равна

$$p = \frac{t}{s+t}.$$

Эти равновесные частоты отвечают устойчивому равновесию, потому что отбор изменяет частоты аллелей до тех пор, пока не будет достигнуто равновесие. Если $p$ больше своего равновесного значения, т.е. $p > t/(s+t)$, то и величина $\Delta q$ положительна. Следовательно, значение $q$ будет увеличиваться (а $p$ – уменьшаться), пока не установится равенство $sp = tq$. С другой стороны, если $p < t/(s+t)$, то $sp < tq$ и величина $\Delta q$ отрицательна, вследствие чего значение $q$ будет уменьшаться, пока не будут достигнуты равновесные частоты аллелей (рис. 4.4).

Равновесные частоты при сверхдоминировании определяются относительными значениями двух коэффициентов отбора. Абсолютные значения коэффициентов отбора не играют роли. Например, равновесная частота $q = 0{,}25$ достигается как при коэффициентах отбора $s = 0{,}1$ и $t = 0{,}3$, так и при значениях $s = 0{,}02$ и $t = 0{,}06$. Из этого следует, что, зная равновесные частоты аллелей, мы можем рассчитать лишь отношение коэффициентов отбора, но не абсолютные их значения.

Хорошо известным примером сверхдоминирования в популяции человека служит серповидноклеточная анемия — болезнь, широко распространенная в некоторых странах Африки и Азии. Анемия возникает в результате того, что в организмах, гомозиготных по аллелю $Hb^S$, вырабатывается аномальный гемоглобин, отличный от нормального, обусловленного присутствием в генотипе алле-

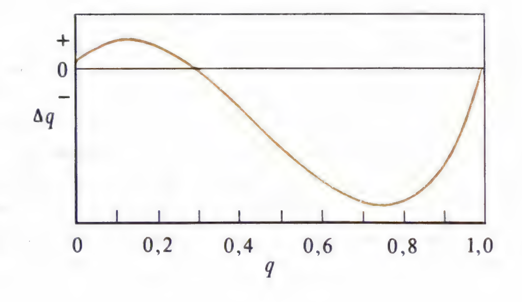
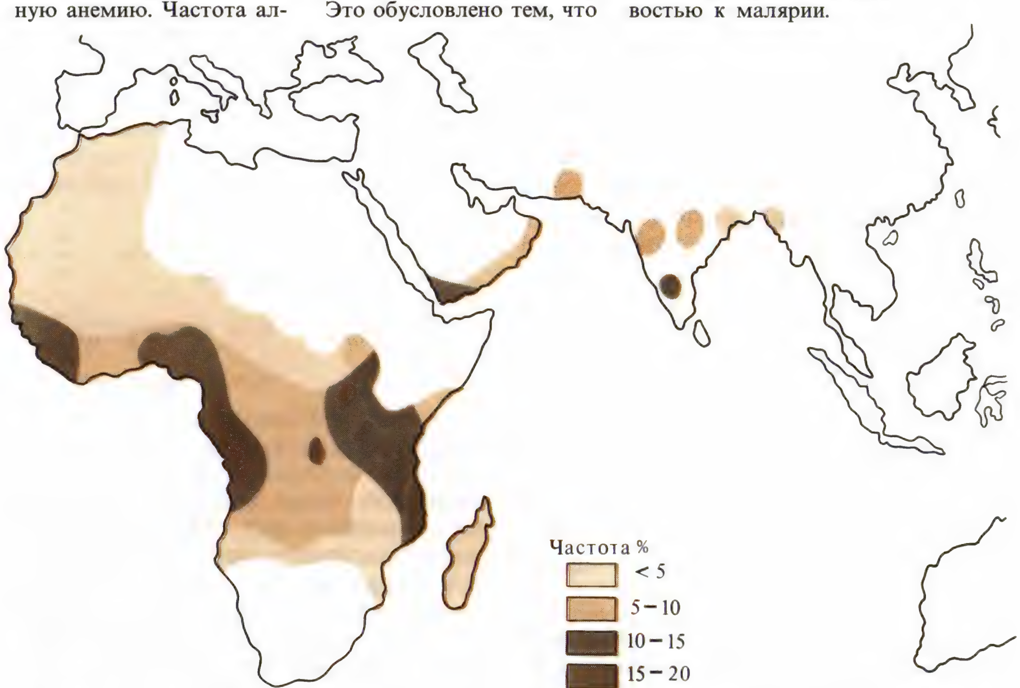



Рис. 4.4. Изменение частот аллелей при отборе в пользу гетерозигот. Кривая представляет собой график уравнения $\Delta q = pq(sp - tq)/(1 - sp^2 - tp^2)$ с равновесной частотой $q = s/(s+t) = 0{,}3$. Изменения $q$ положительны при $q < 0{,}3$ и отрицательны при $q > 0{,}3$.

Рис. 4.5. Географическое распределение аллеля $Hb^s$, который в гомозиготном состоянии вызывает серповидноклеточную анемию. Частота аллеля $Hb^s$ высока в тех районах, где малярия, вызываемая *Plasmodium falciparum*, является эндемическим заболеванием. Это обусловлено тем, что люди с генотипом $Hb^A Hb^S$, гетерозиготные по «нормальному» аллелю и аллелю $Hb^S$, обладают высокой устойчивостью к малярии.




ля $Hb^A$. Большая часть людей с генотипом $Hb^S Hb^S$ погибает до достижения половозрелости, так что приспособленность этого генотипа лишь немногим отличается от нуля. Несмотря на это, частота аллеля $Hb^S$ достигает в ряде районов земного шара довольно высоких значений, причем именно в тех районах, в которых распространена определенная форма малярии, вызываемая паразитом *Plasmodium falciparum* (рис. 4.5).

Причина, по которой частота аллеля $Hb^S$ поддерживается на довольно высоком уровне в районах, где распространена малярия, состоит в том, что гетерозиготы $Hb^A Hb^S$ более устойчивы к малярии, чем нормальные гомозиготы $Hb^A Hb^A$. В районах распространения малярии указанной формы гетерозиготы обладают селективным преимуществом по сравнению с обеими гомозиготами, у которых смертность от анемии (гомозиготы $Hb^S Hb^S$), или от малярии (гомозиготы $Hb^A Hb^A$), выше, чем у гетерозигот.

Из 12 387 обследованных в Нигерии взрослых людей 29 обладали генотипом $Hb^S Hb^S$, 2993 – генотипом $Hb^A Hb^S$ и 9365 – генотипом $Hb^A Hb^A$. Приспособленности всех трех генотипов, приведенные в табл. 4.11, рассчитаны почти по той же методике, которая была использована в табл. 4.1. Сначала, исходя из наблюдаемых частот генотипов, оценивают частоты аллелей: частота аллеля $Hb^S$ равна $q = 0{,}1232$. Если предположить, что частоты аллелей этого локуса равновесны, то частоты зигот вычисляют в соответствии с законом Харди – Вайнберга по формулам $p^2$, $2pq$ и $q^2$. В том случае, когда отбор действует только на половозрелые организмы, отношение реально наблюдаемых частот генотипов к теоретически ожидаемым позволяет оценить относительные жизнеспособности генотипов (четвертая строка таблицы). Эти значения следует поделить на жизнеспособность наиболее приспособленного генотипа (в данном

случае она равна 1,12), чтобы получить относительные приспособленности генотипов (пятая строка таблицы).

к элиминации рецессивного аллеля. Постепенное понижение частоты аллеля $Hb^S$ происходит среди негритянского населения США, и в настоящее время

*Таблица 4.11*

*Приспособленность трех генотипов по локусу серповидно-клеточной анемии у населения Нигерии*

| | Генотип | | | Всего | Частота |
|---|---|---|---|---|---|
| | $Hb^AHb^A$ | $Hb^AHb^S$ | $Hb^SHb^S$ | | $Hb^S(q)$ |
| 1. Наблюдавшееся число | 9365 | 2993 | 29 | 12387 | |
| 2. Наблюдавшаяся частота | 0,7560 | 0,2416 | 0,0023 | 1 | 0,1232 |
| 3. Теоретически ожидаемая частота | 0,7688 | 0,2160 | 0,0152 | 1 | 0,1232 |
| 4. Выживаемость (отношение наблюдавшейся частоты к теоретически ожидаемой) | 0,98 | 1,12 | 0,15 | | |
| 5. Относительная приспособленность (выживаемость/1,12) | 0,88 | 1 | 0,13 | | |

С помощью полученных ранее формул мы можем оценить равновесные частоты аллелей. Коэффициент отбора против гомозигот $Hb^A Hb^A$ равен $s = 1 - 0{,}88 = 0{,}12$, а против гомозигот $Hb^S Hb^S$ $t = 1 - 0{,}13 = 0{,}87$. Теоретически ожидаемая частота аллеля $Hb^S$ равна $0{,}12/(0{,}12 + 0{,}87) = 0{,}121$ (частота аллеля $Hb^S$, рассчитанная по наблюдаемым частотам генотипов, равна 0,123). Интенсивность отбора в результате анемии представлена в табл. 4.11; выживаемость гомозигот по аллелю серповидноклеточности составляет всего 13% от выживаемости гетерозигот. С другой стороны, вследствие смертности от малярии выживаемость гомозигот по «нормальному» аллелю составляет лишь 88% от выживаемости гетерозигот.

Серповидноклеточная анемия представляет собой еще один пример того, что приспособленность генотипов зависит от окружающих условий. В тех местах, где малярию искоренили или где ее никогда не было, гомозиготы $Hb^A Hb^A$ обладают одинаковой приспособленностью с гетерозиготами $Hb^A Hb^S$. При этом направление отбора изменяется, он уже не благоприятствует гетерозиготам, а направлен против рецессивных гомозигот и приводит частота этого аллеля, вызывающего серповидноклеточную анемию, у негров США намного ниже, чем у их африканских предков (даже если сделать поправку на смешение с белыми, обсуждавшееся в гл. 3, с. 69). Можно привести еще очень много примеров того, как приспособленность генотипов меняется при изменении внешних условий. Один из таких примеров – это уже обсуждавшийся выше индустриальный меланиз бабочек в Англии.

## Отбор против гетерозигот

Возможны ситуации, в которых гетерозиготы обладают более низкой приспособленностью, чем обе гомозиготы. Примером такого рода могут служить транслокации: гетерозиготы обычно менее приспособленны по сравнению с гомозиготами вследствие более низкой плодовитости. Рассмотрим простейший случай, когда приспособленности гомозигот одинаковы:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Генотип | *AA* | *Aa* | *aa* |
| Приспособленность | 1 | $1 - s$ | 1 |

Действие отбора на протяжении одного поколения представлено в табл. 4.12.

Изменение частот аллелей равно ну-

*Таблица 4.12*

***Изменение частот аллелей за одно поколение отбора против гетерозигот***

| | Генотип | | | Всего | Частота *a* |
|---|---|---|---|---|---|
| | *AA* | *Aa* | *aa* | | |
| 1. Исходная частота зигот | $p^2$ | $2pq$ | $q^2$ | 1 | $q$ |
| 2. Приспособленность ($w$) | 1 | $1-s$ | 1 | | |
| 3. Вклад каждого генотипа в следующее поколение | $p^2$ | $2pq(1-s)$ | $q^2$ | $1-2spq$ | |
| 4. Нормализованная частота | $\frac{p^2}{1-2spq}$ | $\frac{2pq(1-s)}{1-2spq}$ | $\frac{q^2}{1-2spq}$ | 1 | $q_1 = \frac{q-spq}{1-2spq}$ |
| 5. Изменение частоты аллеля | | | | | $\Delta q = \frac{spq(q-p)}{1-2spq}$ |

лю, когда $\Delta q = 0$. Это условие выполняется при $p = q$. (Последнее справедливо лишь при одинаковой приспособленности обеих гомозигот: Если же их приспособленности различны, то различны и равновесные частоты аллелей.) Однако равновесие при этом неустойчиво. В том случае, когда $q > p$, значение $\Delta q$ положительно и $q$ возрастает до тех пор, пока аллель $A$ не будет элиминирован из популяции. Если же $q < p$, то значение $\Delta q$ отрицательно и частота аллеля $a$ будет продолжать уменьшаться, стремясь к нулю. Таким образом, если популяция вначале не находится точно в состоянии равновесия, она будет все больше удаляться от него до тех пор, пока аллель, частота которого исходно была ниже равновесной, не будет вытеснен из популяции. Если же популяция вначале находится в состоянии неустойчивого равновесия, то случайные отклонения от равновесия в результате дрейфа генов или каких-то других причин приведут к тому, что тот или иной аллель окажется вытесненным из популяции (рис. 4.6).

Характерные особенности отбора против гетерозигот можно использовать в практических целях при борьбе с вредными насекомыми. Предположим, что некая природная популяция обладает нежелательным для нас свойством; такой популяцией могут быть, например, комары, являющиеся переносчиками возбудителей малярии. Допустим, что в лабораторных условиях мы создали линию, лишенную нежелательного для нас свойства, скажем линию комаров, которые не могут служить возбудителями малярии. Затем можно создать линию, гомозиготную по транслокации, содержащей аллель, ответственный за неспособность комаров служить переносчиками возбудителей малярии. Если комаров с такой транслокацией выпустить в природную популяцию в достаточно большом числе с тем, чтобы их

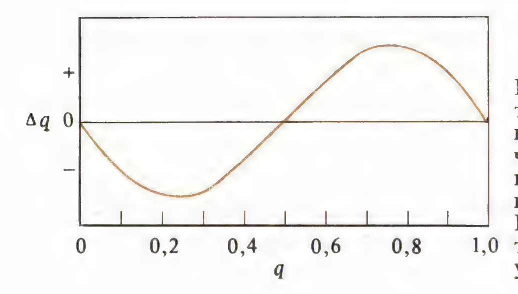



Рис. 4.6. Изменение частот аллелей при отборе против гетерозигот в случае, когда обе гомозиготы обладают равными приспособленностями. Равновесие ($\Delta q = 0$), достигаемое при $q = 0{,}5$, неустойчиво: если популяция изначально не находится в состоянии равновесия, то она в дальнейшем удаляется от него и аллель, частота которого в начальный момент была меньше равновесной, элиминируется из популяции.

частота оказалась выше равновесного значения, то генотип с транслокацией будет затем автоматически фиксирован, а генотип с вредным аллелем окажется вытесненным в результате действия отбора.

## Дополнение 4.3. Общая модель отбора по одному локусу

В основном тексте главы рассмотрены различные типы отбора (против рецессивных аллелей, против доминантных аллелей, при отсутствии доминирования, в пользу гетерозигот и против гетерозигот). Все это – частные случаи более общей модели действия отбора по одному локусу. В этом случае приспособленности генотипов записываются в следующем виде:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Генотип | $A_1A_1$ | $A_1A_2$ | $A_2A_2$ |
| Приспособленность | $w_1$ | $w_2$ | $w_3$ |

Действие отбора на протяжении одного поколения представлено в табл. 4.13. Частота аллеля $A_2$ после отбора составляет

$$q_1 = \frac{pqw_2 + q^2w_3}{\bar{w}} = \frac{q(pw_2 + qw_3)}{\bar{w}}.$$

Изменение частоты аллеля $A_2$ равно

$$\Delta q = \frac{q(pw_2 + qw_3)}{p^2w_1 + 2pqw_2 + q^2w_3} - q =$$

$$= \frac{pqw_2 + q^2w_3 - p^2qw_1 - 2pq^2w_2 - q^3w_3}{\bar{w}} =$$

$$= \frac{pqw_2(1 - 2q) + q^2w_3(1 - q) - p^2qw_1}{\bar{w}} =$$

$$= \frac{pqw_2(p - q) + pq^2w_3 - p^2qw_1}{\bar{w}} =$$

$$= \frac{pq(w_2p - w_2q + qw_3 - pw_1)}{\bar{w}} =$$

$$= pq\frac{p(w_2 - w_1) + q(w_3 - w_2)}{\bar{w}}.$$

Частоты аллелей после отбора и изменения частот аллелей за одно поколение отбора для различных частных случаев, представленные в табл. 4.4, 4.8, 4.9, 4.10 и 4.12, могут быть получены из этих формул для общего случая подстановкой соответствующих значений приспособленностей ($w$).

Анализируя изменения частоты аллеля $\Delta q$, следует принимать во внимание значения трех величин: двух в числителе дроби и одной в знаменателе. Первый множитель в числителе – это величина $pq$, которая всегда положительна (или равна нулю). Она мала, когда малы $p$ или $q$, и сравнительно велика, когда $p$ и $q$ принимают промежуточные значения. Поэтому эффективность отбора максимальна при промежуточных значениях частот аллелей.

*Таблица 4.13*
*Общая модель отбора по одному локусу*

| | Генотип | | | Всего | Частота $A_2$ |
|---|---|---|---|---|---|
| | $A_1A_1$ | $A_1A_2$ | $A_2A_2$ | | |
| 1. Исходная частота зигот | $p^2$ | $2pq$ | $q^2$ | 1 | $q$ |
| 2. Приспособленность | $w_1$ | $w_2$ | $w_3$ | | |
| 3. Вклад каждого генотипа в следующее поколение | $p^2w_1$ | $2pqw_2$ | $q^2w_3$ | $\bar{w} = p^2w_1 + 2pqw_2 + q^2w_3$ | |
| 4. Нормализованная частота | $\frac{p^2w_1}{\bar{w}}$ | $\frac{2pqw_2}{\bar{w}}$ | $\frac{q^2w^3}{\bar{w}}$ | 1 | $q_1 = \frac{q(pw_2 + qw_3)}{\bar{w}}$ |
| 5. Изменение частоты аллеля | | | | $\Delta q = pq \frac{p(w_2 - w_1) + q(w_3 - w_2)}{\bar{w}}$ | |

Вторым множителем в числителе $\Delta q$ служит выражение

$$p(w_2 - w_1) + q(w_3 - w_2),$$

свидетельствующее о том, что знак и величина $\Delta q$ являются функцией различий между приспособленностями генотипов, а частоты аллелей при этом играют роль «удельных весов» этих различий.

Знаменатель дроби

$$p^2w_1 + 2pqw_2 + q^2w_3$$

часто называют *средней приспособленностью* популяции и обозначают символом $\bar{w}$. Знаменатель всегда положителен; следовательно, знак $\Delta q$ всегда совпадает со знаком второго сомножителя числителя. Величина $\Delta q$, разумеется, обратно пропорциональна значению знаменателя, и можно показать, что естественный отбор ведет к возрастанию $\bar{w}$. Следовательно, по мере приближения частот аллелей к равновесным, значение $\Delta q$ будет постепенно уменьшаться и приближение к равновесию замедляться.

## Частотно-зависимый отбор

К устойчивому генетическому полиморфизму может приводить не только преимущество гетерозигот, но и некоторые другие формы отбора. Одна из них – это частотно-зависимый отбор, который, вероятно, довольно широко распространен в природе. Отбор является частотно-зависимым, когда приспособленности генотипов изменяются в зависимости от их частот. Во всех обсуждавшихся выше примерах действия отбора предполагалось, что приспособленности постоянны и не зависят от частот генотипов. Это упрощает математическое исследование результатов отбора, однако часто такое предположение не отвечает действительности. Предположим, что приспособленности двух генотипов, *AA* и *aa*, связаны с их частотами обратной зависимостью: приспособленность велика, когда генотип редок, и мала, когда генотип широко распространен в популяции. Если в данный момент генотип редок, то отбор будет способствовать повышению его частоты; но по мере того, как часто-

та этого генотипа растет, его приспособленность уменьшается, тогда как приспособленность альтернативного генотипа возрастает. Если существует частота, при которой приспособленности генотипов одинаковы, то будет достигнуто устойчивое полиморфное равновесие даже при отсутствии гетерозиса.

В изменчивой внешней среде редким генотипам может быть свойственна высокая приспособленность, поскольку сочетания условий, при которых отбор благоприятствует таким генотипам, могут встречаться относительно часто. Когда же какой-то генотип широко распространен в популяции, он может обладать низкой приспособленностью, так как благоприятствующие ему сочетания внешних условий будут встречаться значительно реже. Действие частотно-зависимого отбора было наглядно продемонстрировано на лабораторных популяциях дрозофилы и популяциях культурных растений. Например, у растений фасоли *Phaseolus lunatus* приспособленность трех генотипов, *SS*, *Ss* и *ss*, изменяется от поколения к поколению с изменением частоты генотипов. Приспособленность гетерозигот равна приспособленности гомозигот, когда частота гетерозигот составляет около 17%, но почти втрое выше, когда гетерозиготы составляют лишь 2% популяции.

Частотно-зависимый *половой* отбор возникает, когда вероятности скрещиваний зависят от частоты соответствующих генотипов. Нередко при выборе брачных партнеров предпочтение отдается носителям редких генотипов; ничего особенно удивительного в этом нет: известно, что в Средиземноморье у мужчин большим успехом пользуются блондинки, а в Скандинавии – брюнетки. Это явление, известное под названием *предпочтение брачных партнеров редкого типа*, было тщательно изучено на дрозофилах, у которых оно в основном относится к выбору самцов самками. Результаты одного из таких экспериментов представлены в табл. 4.14. Самок и самцов *Drosophila pseudoobscura* из Калифорнии (С) и Техаса (Т) помещали вместе при различных соотношениях тех и других. Если мух С и Т было поровну (12С:12Т), то спаривания между ними происходили примерно с одинаковой частотой (55:49 для самцов и 50:54 для самок). Но когда обе местности были представлены в лабораторной популяции неодинаково, самцы, оказавшиеся в меньшинстве, участвовали в спариваниях непропорционально чаще самцов, составлявших большинство. Например, если мухи С и Т были представлены в отношении 23:2 (т.е. 11,5:1), то отношение числа спариваний у них оказалось равным 77:24 (т.е. 3,2:1). Иными

*Таблица 4.14*

*Число спариваний между мухами двух линий Drosophila pseudoobscura при различном отношении их численностей. В каждой строке приведены усредненные результаты нескольких повторностей эксперимента, проводившегося в специальной камере, позволяющей регистрировать спаривания мух. (По С. Petit, L. Ehrman, Evol. Biol.,* **3**, *177, 1969.)*

| Число мух в камере[1] | Спарившиеся самцы | | | Спарившиеся самки | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | С | Т | С:Т | С | Т | С:Т |
| 23С, 2Т | 77 | 24 | 3,2 : 1 | 93 | 8 | 11,6 : 1 |
| 20С, 5Т | 70 | 39 | 1,8 : 1 | 84 | 25 | 3,4 : 1 |
| 12С, 12Т | 55 | 49 | 1,1 : 1 | 50 | 54 | 1 : 1,1 |
| 5С, 20Т | 39 | 65 | 1 : 1,7 | 30 | 74 | 1 : 2,5 |
| 2С, 23Т | 30 | 70 | 1 : 2,3 | 12 | 88 | 1 : 7,3 |

[1]С – Калифорния, Т – Техас.

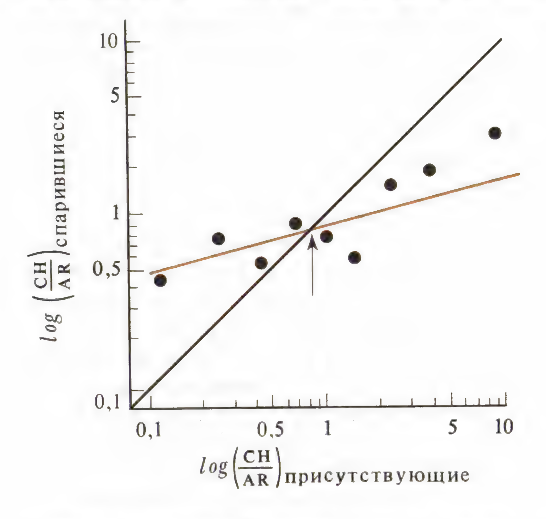



Рис. 4.7. Частотно-зависимый отбор, возникающий в результате полового предпочтения при спаривании. (По F. Ayala, Behav. Genet., **2**, 85, 1972.) Представителей двух линий *Drosophila pseudoobscura* (CH и AR) помещали вместе при разных отношениях их численности и подсчитывали число спариваний всех типов (аналогично тому, как это показано в табл. 4.14). На графике по оси абсцисс отложены значения логарифма отношения (CH/AR) числа всех присутствовавших самцов двух типов в отдельных экспериментах, а по оси ординат – логарифм отношения числа спарившихся самцов. Точки, расположенные выше диагонали, отвечают ситуациям, в которых самцы линии CH спаривались относительно чаще самцов линии AR; точки ниже диагонали отвечают противоположной ситуации. На графике видно, что успех самцов линии CH в размножении уменьшается по мере того, как повышается их частота в лабораторной популяции. Если различия в успешности спариваний являются единственным фактором, определяющим различия в приспособленностях, то устойчивое равновесие между линиями CH и AR возникает при частотах, соответствующих пересечению графиком диагонали (отмечено стрелкой).



словами, самцы T спаривались почти вчетверо чаще самцов C (11,5/3,2 = 3,6). Когда соотношение было изменено на обратное (2C:23T), оказалось, что редкие самцы на этот раз уже типа C спариваются в пять раз чаще составляющих большинство самцов T (11,5/2,3 = = 5,0).

Частотно-зависимый отбор в пользу редких генотипов представляет собой один из механизмов поддержания генетического полиморфизма в популяциях, поскольку приспособленность генотипа повышается по мере того, как он становится все более редким (рис. 4.7). Частотно-зависимый половой отбор может быть особенно важен при наличии миграции. Иммигранты, будучи редкими, обладают преимуществом при спариваниях; в результате увеличивается вероятность того, что гены, привнесенные ими в популяцию, сохранятся.

## Задачи

1. Используя обобщенное выражение для $\Delta q$, приведенное в табл. 4.13, и значения относительных приспособленностей из табл. 4.4, 4.8, 4.9, 4.10 и 4.12, выведите выражения для $\Delta q$ в соответствующих частных случаях.

2. В одном из промышленных районов приспособленность бабочек *Biston betularia* составляет единицу для темной формы (*DD* и *Dd*) и 0,47 для светлой формы (*dd*). В какой-то момент частоты аллелей равны $p = 0{,}40$ (аллель *D*) и $q = 0{,}60$ (аллель *d*). Подставьте соответствующие значения в первую и вторую строки табл. 4.4 и получите численные значения для всех выражений в третьей, четвертой и пятой строках таблицы. Пусть теперь частоты аллелей равны 1) $p = 0{,}10$, $q = 0{,}90$ и 2) $p = 0{,}90$, $q = 0{,}10$. Рас-

считайте соответствующие значения $\Delta q$ и сравните их между собой и со значениями, полученными в первой части этой задачи.

3. Предположим, что в данном локусе гетерозиготы обладают приспособленностью, промежуточной между приспособленностями гомозигот, но не равной (как в табл. 4.9) их среднеарифметическому. Другими словами, приспособленность гетерозигот равна $1 - hs$, где $h$ – некоторое положительное число между нулем и единицей. Выведите выражение для $\Delta q$ – изменения частоты аллелей за одно поколение отбора.

4. Ретинобластомой называется обусловленное доминантным аллелем наследственное заболевание, приводящее при отсутствии лечения к смерти в раннем возрасте. Предположим, что частота мутационного возникновения аллеля ретинобластомы равна $10^{-5}$. Какова равновесная частота аллеля в популяции при отсутствии лечения?

5. Предположим, что частота возникновения рецессивного летального аллеля, например, обусловливающего болезнь Тэя–Сакса, равна $10^{-5}$. Какова равновесная частота аллеля? Сравните ответы к этой и предыдущей задачам.

6. Некоторый аллель в гомозиготном состоянии вызывает стерильность как самцов, так и самок, а в гетерозиготном состоянии неразличим. Частота гомозигот в природной популяции составляет 1 на 1000. Исходя из того что в популяции существует равновесие Харди–Вайнберга, определите частоту гетерозигот. Каковы будут *равновесные* частоты стерильных особей и гетерозигот, если темп мутирования удвоится?

7. Равновесная частота данного летального рецессивного аллеля в случайно скрещивающейся популяции мышей равна 0,333. Каковы приспособленности всех трех генотипов?

8. Морские веслоногие рачки *Tisbe reticulata* хорошо разводятся в лабораторной морской культуре, хотя смертность личинок довольно высока, особенно при высокой плотности популяции. Производилось скрещивание гетерозигот $V^V V^M$ по двум кодоминантным аллелям, ответственным за различия в окраске рачков, при высокой и низкой плотностях популяции. Число достигших половозрелости потомков в поколении $F_1$ было следующим:

| Плотность | $V^V V^V$ | $V^V V^M$ | $V^M V^M$ | Всего |
|---|---|---|---|---|
| Низкая | 904 | 2023 | 912 | 3839 |
| Высокая | 353 | 1069 | 329 | 1751 |

Каковы относительные приспособленности (выживаемости) генотипов при низкой и высокой плотностях популяции?

9. В лабораторной популяции дрозофил в локусе *Est*-6, кодирующем фермент эстеразу, присутствуют два аллеля, $Est\text{-}6^F$ и $Est\text{-}6^S$. В культуру помещали личинок первого возраста с тремя генотипами и подсчитывали число вылупившихся половозрелых мух. В двух опытах были получены следующие результаты:

| Опыт | Число личинок | | | Число мух | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | *FF* | *FS* | *SS* | *FF* | *FS* | *SS* |
| 1 | 160 | 480 | 360 | 80 | 240 | 90 |
| 2 | 360 | 480 | 160 | 90 | 240 | 80 |

Каковы приспособленности каждого генотипа в обоих опытах, если считать, что они полностью определяются выживаемостью личинок? Может ли, по вашему мнению, в популяции существовать устойчивый полиморфизм; если да, то каковы будут равновесные частоты?

10. В индустриальном районе, где установлен строгий контроль над промышленным загрязнением атмосферы, приспособленности бабочек *Biston betularia* составляют 1 для светлой формы и 0,47 – для темной. Рассчитайте изменение частоты аллеля за одно поколение $\Delta p$, если исходная частота аллеля равна 1) $p = 0{,}40$, 2) $p = 0{,}10$ и 3) $p = 0{,}90$.

11. Люди с аллелем серповидноклеточности могут быть идентифицированы с помощью соответствующей методики, поскольку их эритроциты при понижении содержания кислорода в крови принимают характерную серповидную форму. Это относится как к гомозиготам $Hb^S Hb^S$, так и к гетерозиготам $Hb^A Hb^S$, хотя у последних серповидноклеточность выражена в меньшей степени. Можно ли считать аллель $Hb^S$ доминантным в отношении серповидноклеточности? В районах, где малярия, вызываемая *Plasmodium falciparum*, отсутствует, гетерозиготы обладают такой же приспособленностью, как и нормальные гомозиготы $Hb^A Hb^A$, а гомозиготы по аллелю $Hb^S$ характеризуются низкой приспособленностью. Можно ли считать аллель $Hb^S$ доминантным в отношении приспособленности в районах, где малярия отсутствует? Как обстоит дело в районах, где распространена малярия, вызываемая *P. falciparum*?

# Глава 5

# Инбридинг, коадаптация и географическая дифференциация

## Коэффициент инбридинга

Закон Харди–Вайнберга действует только тогда, когда скрещивание случайно, т. е. когда вероятность скрещивания между двумя генотипами равна произведению их частот. О случайном скрещивании речь шла в двух предыдущих главах. В тех случаях, когда скрещивание неслучайно, имеет место *ассортативное*, или *предпочтительное*, скрещивание (см. гл. 3, с. 60): особи с определенными генотипами (сходными или различными) спариваются между собой чаще, чем этого следует ожидать на основе случайности. Ассортативное скрещивание само по себе не изменяет частот генов, но изменяет частоты *генотипов*. Если вероятность скрещивания между сходными генотипами больше случайной, то частота гомозигот будет повышаться; если эта вероятность меньше случайной, то частота гомозигот будет понижаться. Вообще, если известна *система скрещивания*, т. е. мы знаем вероятности различных типов скрещивания, то по частотам генотипов в данном поколении можно рассчитать их частоты в следующем поколении.

Особенно интересную форму ассортативного скрещивания представляет собой *инбридинг*, при котором скрещивания между родственными особями происходят чаще, чем можно было бы ожидать на основе случайности. Поскольку родственные особи в генетическом отношении более сходны между собой, чем не состоящие в родстве организмы, инбридинг ведет к повышению частоты гомозигот и снижению частоты гетерозигот по сравнению с теоретически ожидаемой при случайном скрещивании, хотя и не изменяет частот аллелей. Самым крайним случаем инбридинга является *самооплодотворение*, или *самоопыление*,– форма размножения, широко распространенная в некоторых группах растений. Инбридинг часто применяется в садоводстве и в животноводстве. В человеческой популяции (так же, как и в популяциях любых других организмов) инбридинг повышает частоту проявления вредных рецессивных аллелей.

Мерой генетических последствий инбридинга служит коэффициент *инбридинга*, представляющий собой вероятность того, что у какой-либо особи в данном локусе окажутся два аллеля, *идентичные по происхождению*, т. е. точные копии аллеля, находившегося в генотипе одного из прародителей этой особи в каком-то из предшествовавших поколений. Два аллеля с одинаковой нуклеотидной последовательностью ДНК *идентичны по структуре* (или *по состоянию*), но не обязательно идентичны по происхождению, поскольку они могли быть унаследованы от предков, не состоящих между собой в родстве. Коэффициент инбридинга обычно обозначается буквой $F$.

Результаты инбридинга в случае самоопыления были проанализированы еще Менделем, который рассчитал, что потомство гетерозиготы $Aa$ после $n$ поколений самоопыления состоит из гомозигот и гетерозигот в отношении $(2^n-1)$: 1 (табл. 5.1). В первом поколении после самоопыления гетерозиготы появляется равное число гетерозигот ($Aa$) и гомозигот ($AA$ или $aa$). Два аллеля, присутствующие в генотипе гетерозигот, явно не идентичны по происхождению. Однако у гомозигот оба аллеля идентичны по происхождению, поскольку представляют собой копии одного и того же ге-

*Таблица 5.1*
***Результаты самоопыления в популяции, исходно состоящей из одних гетерозигот Аа***

| Поколение | Частоты генотипов | | | | Частота *a* |
|---|---|---|---|---|---|
| | *AA* | *Aa* | *aa* | *F* | |
| 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0,5 |
| 1 | 1/4 | 1/2 | 1/4 | 1/2 | 0,5 |
| 2 | 3/8 | 1/4 | 3/8 | 3/4 | 0,5 |
| 3 | 7/16 | 1/8 | 7/16 | 7/8 | 0,5 |
| . | . | . | . | . | . |
| . | . | . | . | . | . |
| . | . | . | . | . | . |
| *n* | $\frac{1-(1/2)^n}{2}$ | $(1/2)^n$ | $\frac{1-(1/2)^n}{2}$ | $1-(1/2)^n$ | 0,5 |
| ∞ | 1/2 | 0 | 1/2 | 1 | 0,5 |

на (*A* или *a*) в генотипе родителя, размножившегося путем самоопыления. Таким образом, доля особей, несущих в первом поколении самоопыления по два идентичных по происхождению аллеля, равна общей частоте гомозигот в популяции, т. е. 1/2, и, следовательно, коэффициент инбридинга $F = 1/2$.

В следующем поколении потомство самоопыляющихся гомозигот состоит из одних гомозигот, у которых аллели идентичны по происхождению. Следовательно, доля идентичных по происхождению аллелей, равная 1/2, сохраняется во всех последующих поколениях самоопыления и с каждым новым поколением увеличивается за счет самоопыления гетерозигот. Во втором поколении самоопыления половину потомства гетерозигот опять составляют гомозиготы с аллелями, идентичными по происхождению. Таким образом, коэффициент инбридинга потомства гетерозигот снова равен 1/2, и, так как гетерозиготы составляют половину популяции, увеличение коэффициента инбридинга за их счет равно $1/2 \times 1/2 = 1/4$; следовательно, суммарный коэффициент инбридинга во втором поколении самоопыления равен $1/2 + 1/4 = 3/4$. В каждом последующем поколении инбридинга значение *F* возрастает на половину частоты гетерозигот в предыдущем поколении.

## Вычисление коэффициента инбридинга

Определим значение коэффициента инбридинга *F* в потомстве сибсов, т. е. особей, имеющих одного и того же отца и одну и ту же мать, другими словами, родных братьев и сестер. На рис. 5.1 изображена схема скрещивания, или родословная, для этого случая; каждая стрелка соответствует передаче следующему поколению одной гаметы. Пусть A и B – не состоящие в родстве родители, из гамет которых образуются зиготы C и D. Зигота E возникает при слиянии гамет от C и D, т. е. от сибсов. Поскольку A и B не состояли в родстве, можно считать, что их аллели в определенном локусе не идентичны по происхождению. Эти аллели у особи A можно обозначить $a_1a_2$, а у особи $B - a_3a_4$ (различные индексы указывают лишь, что аллели не являются идентичными по происхождению, хотя и могут быть идентичными по структуре). Вероятности появления четырех типов потомков от скрещивания A и B составляют 1/4 ($a_1a_3$), 1/4 ($a_1a_4$), 1/4 ($a_2a_3$) и 1/4 ($a_2a_4$). Нам нужно определить вероятность того, что в потомстве от скрещивания сибсов появятся особи, гомозиготные по какому-нибудь одному аллелю, т. е. $a_1a_1$ или $a_2a_2$ или $a_3a_3$ или $a_4a_4$. Эта вероятность равна 1/4.

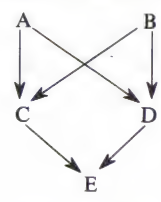


Рис. 5.1. Родословная потомства от скрещивания между братом и сестрой.

Родитель A производит гаметы двух типов, $a_1$ и $a_2$, причем каждую с вероятностью 1/2. Следовательно, вероятность того, что C получит от A $a_1$, равна 1/2 и вероятность того, что C передаст этот аллель (если он имеет его) своему потомку E, также равна 1/2. Таким образом, вероятность того, что E получит аллель $a_1$ от A через C, равна $1/2 \times 1/2 = 1/4$. Вероятность того, что от A аллель $a_1$ перейдет к D, а от D к E, также равна $1/2 \times 1/2 = 1/4$. В результате E получит аллель $a_1$ с вероятностью 1/4 от C и с вероятностью 1/4 от D. Вероятность того, что E получит аллель $a_1$ от обоих родителей, C и D, равна $1/4 \times 1/4 = 1/16$.

Это рассуждение можно повторить и относительно любого другого аллеля. Вероятность того, что E окажется гомозиготой типа $a_2a_2$, также равна 1/16; то же самое справедливо и в отношении генотипов $a_3a_3$ и $a_4a_4$. Таким образом, вероятность того, что особь E гомозиготна по *какому-либо одному* из четырех аллелей, входивших в состав генотипов ее деда и бабки, составляет $1/16 + 1/16 + 1/16 + 1/16 = 1/4$.

Существует простой метод, так называемый *анализ путей*, или *путевой анализ*, позволяющий определить коэффициент инбридинга для любого организма с известной родословной подобно тому, как мы сделали это выше для потомства от скрещивания между сибсами. Этот метод основан на подсчете числа стрелок в родословной, образующих замкнутые циклы, включающие анализируемую особь и всех предков, общих для обоих родителей. На рис. 5.2 изображена родословная особи K, мать которой приходится двоюродной племянницей ее отцу (или, наоборот, отец – двоюродным племянником матери). A и B – два предка, общие для обоих родителей, H и J. В этом случае имеются два пути: K – J – G – C – A – D – H – K и K – J – G – C – B – D – H – K, состоящие из семи этапов. Поскольку K появляется дважды в каждом пути, число этапов и в этом и другом пути сокращается на единицу. Коэффициент инбридинга равен сумме слагаемых, каждое из которых определяется числом этапов в соответствующем пути и равно $(1/2)^n$, где $n$ – число этапов минус единица (или просто число этапов, если рассматриваемая особь появляется в каждом пути только один раз). Для родословной, представленной на рис. 5.2, вклад каждого из двух путей составляет $(1/2)^6 = 1/64$, и, значит, коэффициент инбридинга равен $F = 1/64 + 1/64 = 1/32$.

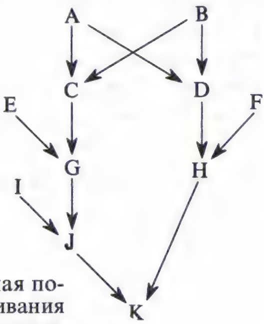


Рис. 5.2. Родословная потомства от скрещивания между двоюродным дядей (теткой) и племянницей (племянником).

Коэффициенты инбридинга для потомства от скрещивания особей, состоящих в различных степенях родства, представлены в табл. 5.2. Для достижения определенной степени гомозиготности в селекции растений и животных иногда практикуется регулярный инбридинг из поколения в поколение. Если в каждом поколении используется один и тот же тип инбредного скрещивания, то коэффициент инбридинга с каждым поколением увеличивается (рис. 5.3).

В результате инбридинга частота гомозигот в популяции возрастает за счет гетерозигот. В случайно скрещивающейся популяции, имеющей аллели $A$ и $a$ с частотами $p$ и $q$, частота гетерозигот $Aa$ будет равна $2pq$. В популяции с коэффициентом инбридинга $F$ частота гетерозигот будет составлять $(1 - F)$ от их частоты в случайно скрещивающейся популяции. Частоты генотипов в инбредной популяции можно представить следую-

*Таблица 5.2*
*Коэффициент инбридинга (F) в потомстве от родственных скрещиваний*

| Тип скрещивания | $F$ |
|---|---|
| Самоопыление | 1/2 |
| Сибсы (братья и сестры) | 1/4 |
| Дядя × племянница, тетка × племянник или „двойные" двоюродные братья и сестры | 1/8 |
| Двоюродные братья и сестры | 1/16 |
| Двоюродные дядья × племянницы или тетки × племянники | 1/32 |
| Троюродные братья и сестры | 1/64 |
| Троюродные дядья × племянницы или тетки × племянники | 1/128 |
| Четвероюродные братья и сестры | 1/256 |

щим образом:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Генотип | $AA$ | $Aa$ | $aa$ |
| Частота | $p^2 + pqF$ | $2pq - 2pqF$ | $q^2 + pqF$ |

При отсутствии инбридинга ($F = 0$) частоты генотипов удовлетворяют закону Харди–Вайнберга.

Коэффициент инбридинга $F$ отражает избыток в популяции *особей*, гомозиготных по какому-либо локусу; он отражает также увеличение доли гомозиготных *локусов* в генотипах отдельных особей.

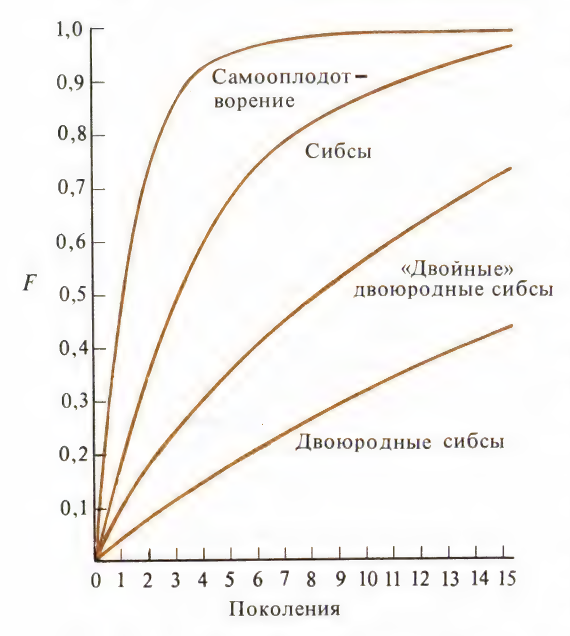



Рис. 5.3. Увеличение коэффициента инбридинга в ряду поколений при различных типах родственных скрещиваний.

## Инбредная депрессия и гетерозис

Селекционеры стремятся вывести сорта растений и породы животных, отличающиеся максимальными показателями хозяйственно полезных признаков (урожайность, яйценоскость и т. п.). При этом в качестве родителей в каждом поколении используют «наилучшие» организмы, т. е. проводят искусственный отбор. Селекционеры пытаются также получить как можно более однородные сорта и породы. Для этого применяют систематический инбридинг, повышающий гомозиготность. Однако селекционеры уже давно знают о том, что инбридинг обычно приводит к понижению приспособленности потомства вследствие ухудшения таких важных характеристик организма, как плодовитость, жизнеспособность и устойчивость к болезням. Это явление принято называть *инбредной депрессией*.

Инбредная депрессия обусловлена повышением степени гомозиготности по вредным рецессивным аллелям. Рассмотрим рецессивный летальный аллель, темп мутирования которого равен $u = 10^{-5}$. Равновесную частоту этого аллеля можно представить как $q = \sqrt{u} = 0{,}0032$. В случайно скрещивающейся популяции частота гомозигот составляет $q^2 = 10^{-5}$. Предположим теперь, что в какой-то линии поддерживается коэффициент инбридинга, равный $F = 1/16$, т. е. такой, который достигается за одно поколение при скрещивании между двою-

родными сибсами. Тогда частота гомозигот по рассматриваемому аллелю будет равна

$$q^2 + pqF = 10^{-5} + $$
$$+ (0{,}9968 \times 0{,}0032 \times 0{,}0625) \approx$$
$$\approx 10^{-5} + (2 \times 10^{-4}) \approx 2 \times 10^{-4}.$$

Таким образом, частота гомозигот при такой степени инбридинга примерно в 20 раз больше, чем в случайно скрещивающейся популяции. Аналогичное повышение частоты гомозигот происходит и по другим вредным рецессивным аллелям.

Заметим, что увеличение доли гомозигот в любом локусе прямо пропорционально значению $F$, поскольку определяется величиной $pqF$; так, если $F = 1/4$, то в предыдущем примере частота гомозигот составит $10^{-5} + (8 \times 10^{-4})$, т. е. возрастет примерно в 80 раз по сравнению со случайно скрещивающейся популяцией.

Инбредной депрессии можно противопоставить скрещивания между представителями разных независимых инбредных линий. Такие гибриды обычно обнаруживают заметно возросшую приспособленность – в отношении плодовитости, жизнеспособности, размеров и т. п. (рис. 5.4). Это явление называется *гибридной мощностью*, или *гетерозисом*. Независимые инбредные линии обычно становятся гомозиготными по различным вредным рецессивным аллелям. При скрещивании между двумя инбредными линиями можно сохранить в потомстве гомозиготность по искусственно отобранным признакам, тогда как вредные аллели переводятся в гетерозиготное состояние.

Гетерозис как метод получения высоких урожаев был впервые с большим успехом испытан на кукурузе. Повышение урожайности, полученное у гибридной кукурузы, было очень значительным. Впоследствии данный метод был применен и к другим сельскохозяйственным растениям и животным. Для успешного использования этого метода необходимо, однако, все время получать новые гибридные семена, скрещивая на специальных селекционных станциях соответствующие инбредные линии растений (рис. 5.5).

В природе многие растения размножаются путем самоопыления. У таких




Рис. 5.4. Инбредная депрессия и гетерозис у кукурузы. (По D. F. Jones, Genetics, **9**, 405, 1924). При скрещивании двух инбредных линий ($P_1$ и $P_2$) в поколении $F_1$ возникает гетерозис. В последующих поколениях (от $F_2$ до $F_8$) самоопыление приводит к тому, что инбредная депрессия постепенно усиливается.

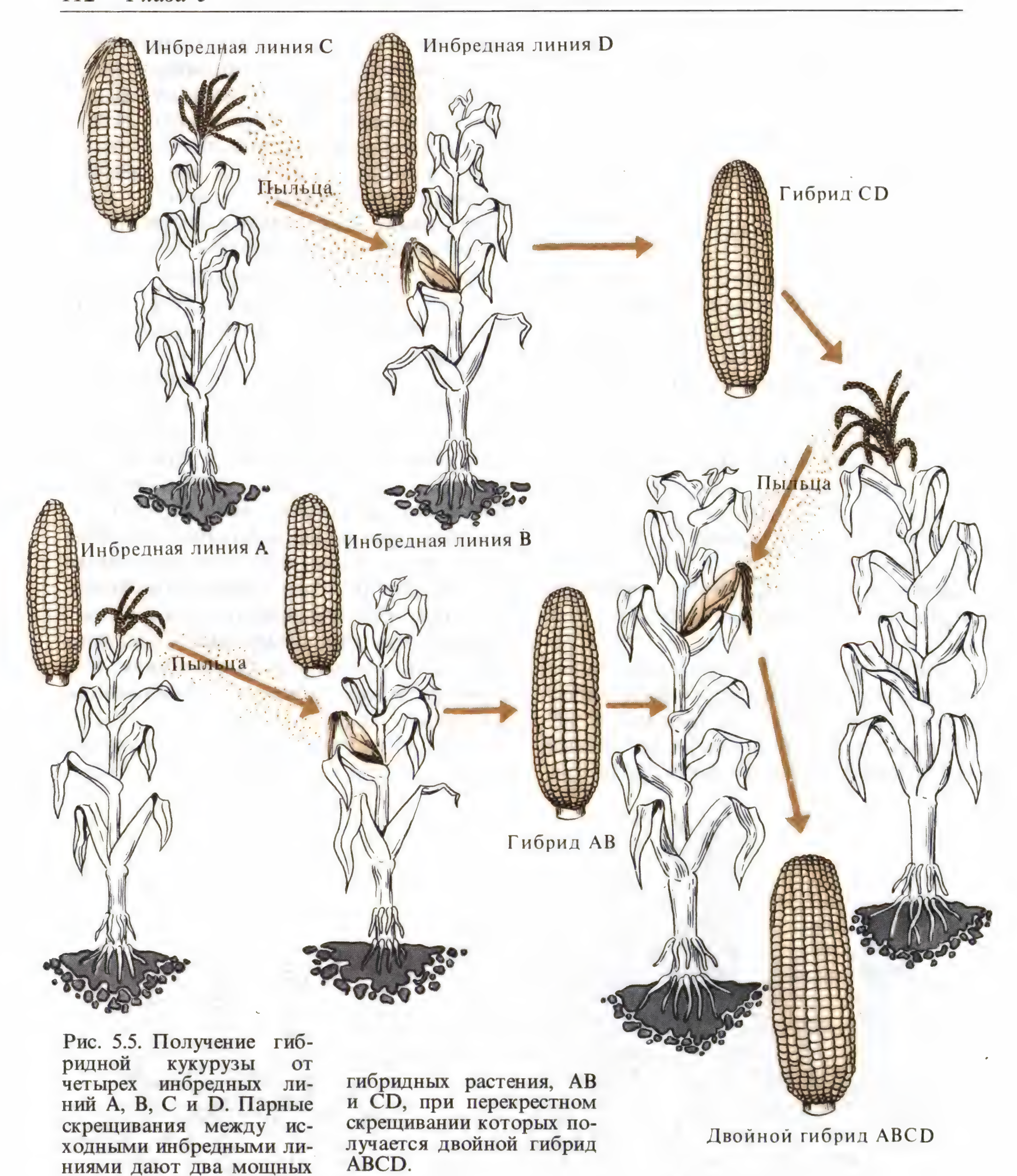



Рис. 5.5. Получение гибридной кукурузы от четырех инбредных линий A, B, C и D. Парные скрещивания между исходными инбредными линиями дают два мощных гибридных растения, AB и CD, при перекрестном скрещивании которых получается двойной гибрид ABCD.

растений инбредная депрессия не возникает благодаря тому, что естественный отбор поддерживает в популяциях этих растений значительно более низкую частоту вредных рецессивных аллелей, чем в случайно скрещивающихся популяциях. В популяциях самоопылителей гомозиготность очень высока. В результате рецессивные вредные аллели элиминируются под действием естественного отбора по мере того, как они переходят в гомозиготное состояние. Однако у животных и перекрестноопыляющихся растений инбридинг приводит к возникновению инбредной депрессии, поскольку вредные рецессивные аллели, обычно находящиеся в гетерозиготном состоянии, переходят в гомозиготное.

## Инбридинг в популяциях человека

У человека супружеские отношения между родителями и детьми или между братьями и сестрами называются *кровосмешением*. В большинстве человеческих культур существует запрет на подобные браки, хотя в династиях египетских фараонов они встречались часто. Браки между менее близкими родственниками, такими, как двоюродные братья и сестры, тоже часто бывают запрещены законом или религиозными обычаями. В США, например, приблизительно в половине штатов существуют законы, запрещающие браки между дядей и племянницей, теткой и племянником, а также между двоюродными сибсами; в остальных же штатах такие браки узаконены.

В большинстве случаев законы и религиозные обычаи запрещают браки между близкими родственниками, однако иногда возможны исключения. В римской католической церкви браки между дядей и племянницей, теткой и племянником, двоюродными и троюродными братьями и сестрами, двоюродными дядей и племянницей, двоюродными теткой и племянником требуют специального разрешения церковных властей. Церковноприходские записи о таких разрешениях представляют собой один из наилучших источников существующей информации о браках между родственниками в популяциях человека.

В некоторых обществах браки между близкими родственниками не только разрешены, но даже считаются желательными. В Японии, например, браки между двоюродными братьями и сестрами поощряются и в ряде местностей и социальных групп составляют до 10% общего числа браков. В штате Андхра-Прадеш (Индия) есть касты, которые одобрительно относятся к бракам между дядей и племянницей, составляющим здесь более 10% всех браков.

Результаты инбридинга в популяциях человека показаны в табл. 5.3 и на рис. 5.6. В предыдущем разделе мы рассчитали, что частота гомозигот по рецессивному *летальному* аллелю при темпе мутирования $u = 10^{-5}$ в потомстве от браков между двоюродными братьями и сестрами примерно в 20 раз выше, чем при случайном скрещивании. В случае *вредных*, но не летальных рецессивных аллелей при коэффициенте отбора $s = 0{,}1$ равновесная частота аллеля равна $q = \sqrt{10^{-5}/10^{-1}} = \sqrt{10^{-4}} = 0{,}01$. В потомстве от браков между двоюродными братьями и сестрами частота гомозигот будет

$$q^2 + pqF = 10^{-4} + (0{,}99 \times 0{,}01 \times 0{,}0625) \approx$$

$$\approx 10^{-4} + (6 \times 10^{-4}) = 7 \times 10^{-4},$$

*Таблица 5.3*

*Инбредная депрессия в популяциях человека. Частота различных заболеваний, а также физических и умственных дефектов у детей, родители которых не состоят в родстве, и у детей от браков между двоюродными братьями и сестрами. (По C. Stern, Principles of Human Genetics, 3rd ed., W.H. Freeman, San Francisco, 1973.)*

| Популяции | Родители, не состоящие в родстве | | Двоюродные братья и сестры | |
|---|---|---|---|---|
| | величина выборки | частота, % | величина выборки | частота, % |
| США (1920–1956) | 163 | 9,8 | 192 | 16,2 |
| Франция (1919–1925) | 833 | 3,5 | 144 | 12,8 |
| Швеция (1947) | 165 | 4 | 218 | 16 |
| Япония (1948–1954) | 3570 | 8,5 | 1817 | 11,7 |
| В среднем | | 6,5 | | 14,2 |

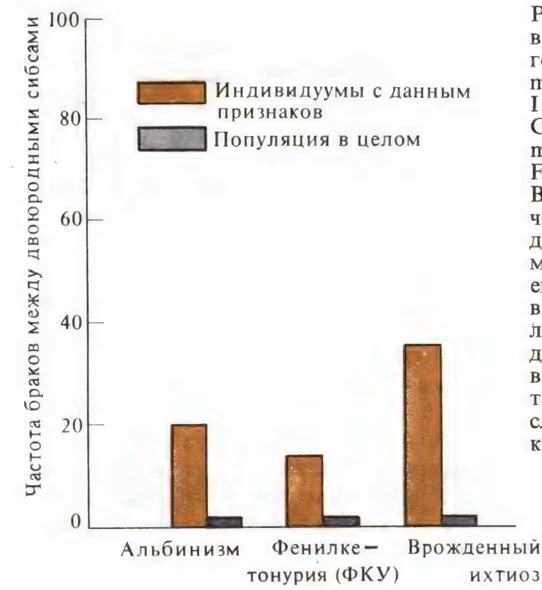



Рис. 5.6. Кровное родство родителей рецессивных гомозигот. (По W.T. Bodmer, L.L. Cavalli-Sforza, I. L. Cavalli-Sforza, Genetics, Evolution and man, W.H. Freeman, San Francisco, 1976.)
Высота столбиков означает частоту браков между двоюродными братьями и сестрами среди европейского населения в целом и среди родителей, дети которых страдают указанными заболеваниями. Врожденный ихтиоз – это тяжелое наследственное заболевание кожи.

т. е. примерно в семь раз выше, чем при случайном скрещивании. Если же коэффициент отбора $s = 0{,}01$, то теоретически ожидаемая частота гомозигот в потомстве от браков между двоюродными братьями и сестрами будет примерно втрое выше, чем при случайном скрещивании.

В табл. 5.3 показано, что в среднем частота появления новорожденных с различными дефектами в потомстве от браков между двоюродными братьями и сестрами примерно вдвое выше, чем в потомстве не состоящих в родстве супругов. Это повышение частоты дефектов значительно меньше того, которое можно было бы ожидать, исходя из приведенных выше расчетов. Однако эти расчеты относились лишь к *рецессивно* наследуемым дефектам. Что же касается дефектов, определяемых доминантными аллелями, то вероятность их появления в потомстве от родственных браков в среднем не выше, чем в потомстве от браков между не состоящими в родстве лицами. Кроме того, приведенные в табл. 5.3 данные включают и ненаследственные дефекты. На рис. 5.6 показано, что в потомстве от браков между двоюродными братьями и сестрами частота рецессивно наследуемых дефектов гораздо выше, чем в потомстве от неродственных браков.

Особенности социальных отношений часто приводят к определенным генетическим последствиям. На рис. 5.7 представлены частоты родственных браков в некоторых европейских популяциях. До 1700 г. римская католическая церковь лишь в редких случаях разрешала браки между родственниками. Число таких браков среди католиков Европы постепенно увеличивалось в течение XVIII – первой половины XIX в., а затем начало убывать. Высокая частота родственных браков в первой половине XIX в., вероятно, отчасти объясняется отменой Наполеоном права первородства, что привело к дроблению земельной собственности. Браки между близкими родственниками могли в той или иной мере противодействовать этой тенденции. Промышленная революция, благодаря которой сильно возросла географическая мобильность населения, возможно, в какой-то степени ответственна и за снижение частоты родственных браков в XIX в. Каковы бы ни были причины этих изменений, они имели важные генетические и медицинские последствия, поскольку сказывались на частоте проявления в популяции вредных рецессивно наследуемых признаков.

Рис. 5.7. Частота родственных браков в трех европейских популяциях. (По A. Moroni, Historical Demography, Human Ecology and Consanguiniti, International Union for the Scientific Study of Population, Liege, 1969.)




## Генетическая коадаптация

До сих пор мы рассматривали механизмы эволюционных изменений – мутации, миграцию, дрейф и отбор, а также инбридинг в основном применительно к их действию на отдельные локусы. Однако гены существуют и воспроизводятся в целостных организмах: нормально функционирующий аллель может не попасть в следующее поколение, если окажется в организме, не способном к размножению. Проявление генов зависит не только от внешней среды, но и от других генов, входящих в состав генома данного организма. В каждом локусе естественный отбор благоприятствует аллелям, хорошо взаимодействующим с аллелями, находящимися в других локусах. Термин *генетическая коадаптация* означает адаптивное взаимодействие между генами, образующими геном организма.

Представим себе зиготу, содержащую полные наборы генов человека, кита и кукурузы: такое химерное образование не сможет развиться в какой-либо функционирующий организм. Большинство живых существ не способны скрещиваться с представителями других видов; межвидовые скрещивания лишь иногда происходят между близкородственными видами, но и в этом случае они, как правило, дают либо нежизнеспособные зиготы, либо зиготы, из которых развиваются стерильные организмы вроде мула. Нежизнеспособность или стерильность межвидовых гибридов ярко свидетельствует о существовании генетической коадаптации. Генотипы лошади и осла не являются взаимно коадаптированными.

Когда возникает новая генная или хромосомная мутация, плохо взаимодействующая с остальным геномом, под влиянием естественного отбора она либо элиминируется, либо поддерживается при очень низкой частоте, хотя в другом генетическом окружении та же мутация может иметь высокую частоту. Роль коадаптации между аллелями различных локусов можно пояснить при помощи следующей аналогии. В симфоническом оркестре каждый музыкант должен не только владеть своим инструментом (ген должен быть *способен* функционировать), но и исполнять свою партию в данном произведении (ген должен *взаимодействовать* с другими генами). Если бы виолончелист стал исполнять свою партию в Шестой симфонии Бетховена в то время, как весь остальной оркестр играл «Болеро» Равеля, то получилась бы сущая какофония.

Вследствие существования генетической коадаптации определенный аллель или набор аллелей может подвергаться положительному отбору у одного вида и отрицательному отбору – у другого. Например, *Drosophila equinoxialis* содержит в локусе Mdh-2, ответственном за кодирование цитоплазматического фермента малатдегидрогеназы, аллель *94* с частотой 0,99, тогда как у *D. tropicalis* в этом локусе присутствует аллель *86* с той же частотой. В табл. 5.4 представлены частоты этих аллелей в популяциях обоих видов в одном из районов Южной Америки.

*Таблица 5.4*

*Частоты аллелей локуса Mdh-2 у двух видов дрозофилы в Таме (Колумбия)*

| Вид | Частота аллелей | | |
|---|---|---|---|
| | *86* | *94* | Остальные[1] |
| *D. equinoxialis* | 0,005 | 0,992 | 0,003 |
| *D. tropicalis* | 0,995 | 0,004 | 0,001 |

[1] Несколько аллелей, очень редко встречающихся у обоих видов.

Полипептиды, кодируемые аллелями *86* и *94*, различаются по крайней мере одной аминокислотой, однако в функциональном отношении они очень близки, и мухи обоих видов, обладающие любой формой малатдегидрогеназы, вполне жизнеспособны. Можно было бы думать, что эти аллели эквивалентны и что различие в их частотах объясняется случайным дрейфом генов. Однако на рис. 5.8 представлены результаты эксперимента, который показывает, что за различие частот аллелей у этих двух видов ответственна генетическая коадаптация. Были созданы лабораторные популяции мух обоих видов с искусственно повышенными частотами редких аллелей. Естественный отбор в этих лабораторных популяциях действовал в сторону восстановления частот, наблюдающихся в природных популяциях, хотя условия культивирования всех четырех лабораторных популяций были одинаковыми. У *D. tropicalis* частота аллеля *94*, редко встречающегося в природе, в лабораторных популяциях снижалась, тогда как частота того же аллеля в популяциях *D. equinoxialis* повышалась в соответствии с тем, что данный аллель чаще присутствует в природных популяциях этого вида. В популяциях одного вида отбор действовал в пользу аллеля, кодирующего полипептид с определенным электрическим зарядом, тогда как в популяциях другого вида – против этого аллеля. Различия в направлении естественного отбора у двух видов дрозофилы, вероятно, обусловлены разным генетическим окружением этих аллелей (т. е. различным распределением аллелей в других локусах), поскольку условия культивирования были одинаковыми для всех четырех лабораторных популяций.

Генетическая коадаптация – это свойство как вида в целом, так и отдельных локальных популяций. Одни и те же аллели могут подвергаться положительному отбору в одних частях ареала вида и отрицательному – в других, если они хорошо взаимодействуют с аллелями первой локальной популяции и плохо – с аллелями второй. Примером может служить африканская бабочка-парусник *Papilio dardanus* (рис. 5.9). Самки этих бабочек имеют несколько фенотипов, ими-

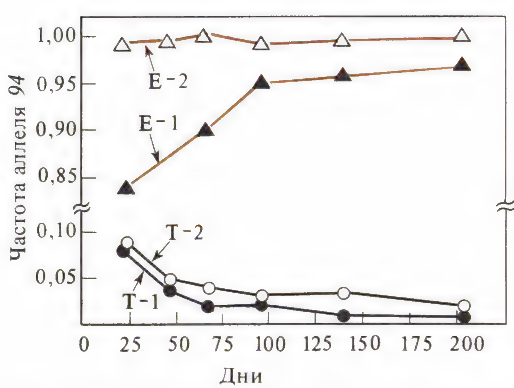



Рис. 5.8. Естественный отбор в лабораторных популяциях *Drosophila equinoxialis* (E-1 и E-2) и *D. tropicalis* (T-1 и T-2). Во всех четырех популяциях имеются по два аллеля, *86* и *94*, локуса *Mdh-2*. Естественный отбор действует в сторону восстановления частот аллелей, присутствовавших в природных популяциях: частота аллеля *94* повышается в лабораторной популяции E-1, в которой его исходная частота была ниже, чем в природной популяции. С другой стороны, в популяциях T-1 и T-2 начальная частота этого аллеля была выше, чем в природных популяциях, и под действием естественного отбора она снижается.

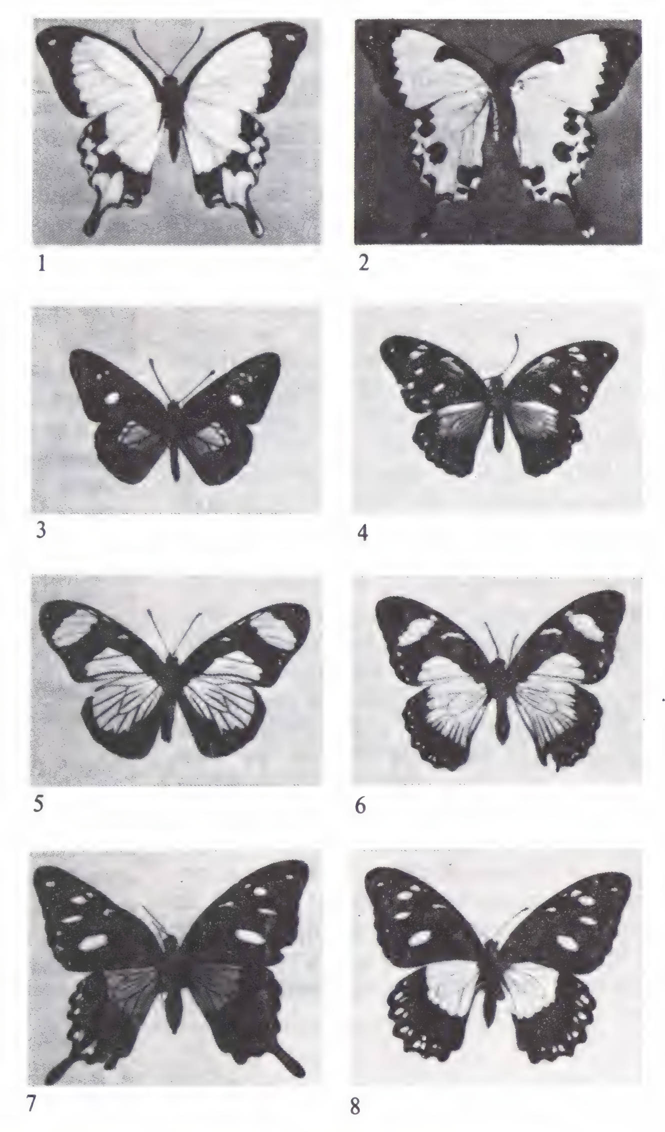


Рис. 5.9. Мимикрия и коадаптация у бабочек *Papilio dardanus*. (C.A. Clarke, P.M. Sheppard, Y. Genet., **56**, 236, 1959; Heredity, **14**, 73, 163, 1960.) 1 – самец *P. dardanus*; 2 – немиметическая самка *P. dardanus*; 3 и 4 – *Amauris albimaculata* и подражающая ей самка *P. dardanus*; 5 и 6 – *Amauris niavius dominicanus* и подражающая ей самка *P. dardanus*; 7 и 8 – гибридное потомство в поколении $F_1$ между бабочками с фенотипами 4 и 6, взятыми из различных районов Африки. Когда родители происходят из одного района, аллель, ответственный за фенотип 4, доминирует над аллелем, ответственным за фенотип 6, так что в поколении $F_1$ бабочки имеют тот же фенотип, а в поколении $F_2$ происходит расщепление. Однако если скрещиваются бабочки из разных районов, то в потомстве получается промежуточный фенотип с немиметической окраской подобный фенотипам 7 и 8.

тирующих фенотипы бабочек различных видов, ядовитых для насекомоядных птиц. Самцы же всегда окрашены одинаково, и их окраска не является покровительственной. Птицы охотно употребляют бабочек *P. dardanus* в пищу, избегая особей с покровительственной окраской, которых они принимают за представителей ядовитых видов. В одних районах обитает по нескольку миметических форм, в других – только по одной в зависимости от того, какие ядовитые бабочки встречаются в той или иной местности. Можно провести скрещивания между двумя миметическими линиями, скажем A и B. Наиболее интересно то, что такие скрещивания дают разные результаты в зависимости от того, из одной или из разных местностей происходят скрещиваемые линии. Если оба родителя происходят из одного района, то самки в поколениях $F_1$ и $F_2$, а также в потомстве от возвратных скрещиваний всегда обладают хорошо выраженной покровительственной окраской. Если же, однако, родители происходят из разных районов, то уже в первом поколении самки обладают окраской, промежуточной

между окраской самок в той и другой линиях. Промежуточный фенотип имеют и самки в поколении $F_2$ и в потомстве от возвратных скрещиваний.

Подражательная окраска определяется в основном двумя локусами. В одном локусе находятся два аллеля, один из которых контролирует присутствие, а другой – отсутствие так называемых «хвостов», характерных для окраски этих бабочек. В другом локусе содержится несколько аллелей, и каждый из них определяет основной цветовой узор соответствующей миметической формы. Кроме того, существует множество генов-модификаторов, влияющих на проявление главных генов. В локусах, содержащих гены-модификаторы, отбор благоприятствовал аллелям, максимизирующим покровительственную окраску бабочек. Это, однако, привело к тому, что в разных локальных популяциях были отобраны различные наборы аллелей. Поскольку в природных условиях бабочки *P. dardanus* из разных районов не скрещиваются между собой, ясно, что под действием естественного отбора не произошло взаимной коадаптации наборов аллелей-модификаторов из этих районов. Когда скрещиваются миметические формы из разных районов, в геноме потомства соединяются наборы аллелей, не коадаптированные по отношению друг к другу, и в результате у потомства возникает несовершенная покровительственная окраска.

## Неравновесность по сцеплению

В одной и той же популяции между одними аллелями существует коадаптация, тогда как между другими она не обнаруживается. В случае полиморфных локусов коадаптированными в отношении определенных аллелей одного локуса иногда могут быть лишь некоторые, но не все аллели другого локуса.

Рассмотрим два локуса, $A$ и $B$, и предположим, что в одном из них ($A$) имеются два аллеля, $A_1$ и $A_2$, а в другом – $B_1$ и $B_2$. Предположим также, что аллели $A_1$ и $B_1$ хорошо взаимодействуют друг с другом и дают высокоприспособленный фенотип; то же самое справедливо в отношении аллелей $A_2$ и $B_2$, сочетания же аллелей $A_1B_2$ и $A_2B_1$ дают плохо приспособленные фенотипы. Приспособленность популяции будет повышаться, если аллели всегда (или чаще всего) будут передаваться из поколения в поколение в комбинациях $A_1B_1$ и $A_2B_2$ и никогда (или редко) – в комбинациях $A_1B_2$ или $A_2B_1$.

Когда аллели различных локусов в одних комбинациях встречаются чаще, чем в других, то говорят, что существует *неравновесность по сцеплению.* Когда же аллели различных локусов сочетаются друг с другом случайным образом (т.е. пропорционально частотам самих аллелей), то говорят, что популяция равновесна по сцеплению.

Предположим, что частоты аллелей двух локусов равны:

| | | |
|---|---|---|
| Первый локус | $A_1 = p$ | $A_2 = q$ |
| Второй локус | $B_1 = r$ | $B_2 = s$ |

Значит, $p + q = 1$ и $r + s = 1$. Если аллели двух локусов встречаются в популяции в случайных комбинациях, то теоретически ожидаемые частоты гамет четырех возможных типов задаются произведениями частот входящих в эти гаметы аллелей, т.е.

$$A_1B_1 = pr$$
$$A_2B_2 = qs$$
$$A_1B_2 = ps$$
$$A_2B_1 = qr$$

Поскольку сочетания этих четырех типов исчерпывают все возможные комбинации аллелей, сумма их частот должна быть равна единице. Действительно

$$pr + qs + ps + qr = p(r + s) + q(r + s) = = p + q = 1.$$

Если сочетания аллелей в гаметах случайны, то произведение частот двух гамет, находящихся в состоянии «притяжения» ($pr \times qs = pqrs$), равно произведению частот двух гамет, находящихся в состоянии «отталкивания» ($ps \times qr = = pqrs$). Однако если сочетания аллелей

в гаметах *неслучайны*, то эти произведения различны. Их разность служит мерой неравновесности по сцеплению:

$d =$ (частота $A_1B_1$) (частота $A_2B_2$) − (частота $A_1B_2$) (частота $A_2B_1$).

Условие равновесия по сцеплению записывается, следовательно, как $d = 0$.

Полная неравновесность по сцеплению достигается, когда в популяции присутствуют лишь две из четырех возможных комбинаций аллелей: либо пара гамет в состоянии притяжения $A_1B_1$ и $A_2B_2$, либо пара гамет в состоянии отталкивания $A_1B_2$ и $A_2B_1$. Максимальное абсолютное значение $d$ равно 0,25 и достигается при полной неравновесности по сцеплению и частотах аллелей, равных 0,5. (табл. 5.5). Заметим, что если частоты аллелей в двух локусах различаются, то полная неравновесность невозможна. Например, если частота $A_1$ равна 0,5, а частота $B_1$ равна 0,6, то не все аллели $B_1$ будут сочетаться в одних гаметах либо с $A_1$, либо с $A_2$; какая-то их часть будет ассоциирована с каждым из этих двух аллелей.

В соответствии с законом Харди—Вайнберга при случайном скрещивании равновесные частоты генотипов в любом аутосомном локусе достигаются за одно поколение (или за два, если исходные частоты аллелей различны для двух полов). При одновременном рассмотрении двух локусов это утверждение уже неверно (см. дополнение 5.1). Однако неравновесность по сцеплению с каждым поколением случайного скрещивания уменьшается, если только не существует какого-либо процесса, препятствующего достижению равновесности по сцеплению. Постоянная неравновесность по сцеплению может быть результатом естественного отбора, если одни комбинации аллелей в гаметах обеспечивают более высокую приспособленность, чем другие. Предположим, например, что две комбинации аллелей в состоянии «притяжения» дают как в гомозиготном, так и в гетерозиготном сочетаниях жизнеспособные зиготы, а две комбинации аллелей в состоянии «отталкивания» летальны даже в гетерозиготном сочетании. Результатом будет полная неравновесность по сцеплению, даже если оба локуса несцепленны.

*Таблица 5.5*

*Максимально возможные значения неравновесности по сцеплению d для трех различных случаев. В первом столбце для каждого случая указана частота наиболее распространенного аллеля, одинаковая в обоих локусах*

| Случай | Частота гамет | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | $A_1B_1$ | $A_2B_2$ | $A_1B_2$ | $A_2B_1$ | $d$ |
| 1. Частота 0,5 | | | | | |
| Притяжение | 0,5 | 0,5 | 0 | 0 | (0,5 × 0,5) − (0 × 0) = 0,25 |
| Отталкивание | 0 | 0 | 0,5 | 0,5 | (0 × 0) − (0,5 × 0,5) = = − 0,25 |
| 2. Частота 0,6 | | | | | |
| Притяжение | 0,6 | 0,4 | 0 | 0 | (0,6 × 0,4) − (0 × 0) = 0,24 |
| Отталкивание | 0 | 0 | 0,6 | 0,4 | (0 × 0) − (0,6 × 0,4) = = − 0,24 |
| 3. Частота 0,9 | | | | | |
| Притяжение | 0,9 | 0,1 | 0 | 0 | (0,9 × 0,1) − (0 × 0) = 0,09 |
| Отталкивание | 0 | 0 | 0,9 | 0,1 | (0 × 0) − (0,9 × 0,1) = = − 0,09 |

## Дополнение 5.1. Случайное скрещивание при различии по двум локусам

В гл. 3 было показано, что равновесные частоты генотипов в любом аутосомном локусе достигаются за одно поколение случайного скрещивания. Однако, когда одновременно рассматриваются два локуса, это уже не так. Если частота рекомбинации между двумя локусами равна *c*, то значение неравновесности по сцеплению *d* убывает на величину *cd* в каждом поколении случайного скрещивания (при отсутствии отбора). Таким образом, если в исходном поколении неравновесность по сцеплению равна $d_0$, то в следующем поколении

$$d_1 = (1 - c)\, d_0 .$$

При наличии двух несцепленных локусов $c = 0{,}5$ и значение неравновесности по сцеплению в каждом поколении случайного скрещивания уменьшается вдвое. Когда $c < 0{,}5$, приближение к равновесию происходит медленнее. Например, если частота рекомбинаций равна 0,1, значение *d* в каждом последующем поколении будет составлять 90% его значения в предыдущем поколении. Процесс приближения к состоянию равновесия при случайном скрещивании и различных значениях *c* графически изображен на рис. 5.10.

---

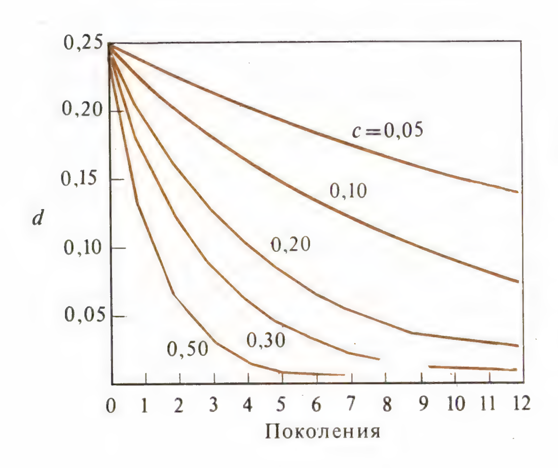



Рис. 5.10. Уменьшение неравновесности по сцеплению (*d*) в ряду поколений для различных уровней сцепления (частота рекомбинаций *c* – от 0,05 до 0,5). Значение *d* после *t* поколений случайного скрещивания задается формулой $d_t = (1 - c)^t d_0$.

Однако столь крайние ситуации вряд ли встречаются в природе. Приближение к равновесности по сцеплению обеспечивается процессом рекомбинации, поэтому чем менее сцеплены два локуса, тем более интенсивным должен быть естественный отбор, необходимый для поддержания неравновесности по сцеплению. Соответственно в природных популяциях неравновесность по сцеплению чаще всего наблюдается между тесно сцепленными локусами.

## Супергены

Рекомбинации уменьшают неравновесность по сцеплению. Вероятность сохранения благоприятных сочетаний аллелей в состоянии, неравновесном по сцеплению, возрастает, следовательно, при снижении частоты рекомбинаций между соответствующими локусами. Это может быть достигнуто в результате транслокаций или инверсий. Предположим, что два локуса, *A* и *B*, расположены

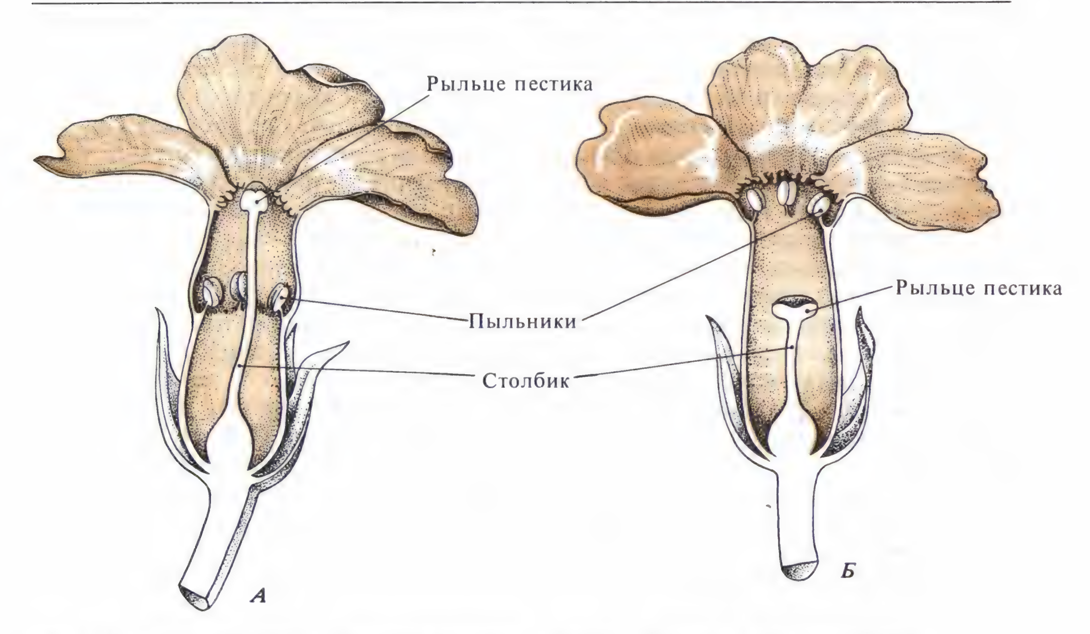



Рис. 5.11. Два фенотипа первоцвета *Primula officinalis*. *А*. «Игольчатый» фенотип характеризуется длинным столбиком пестика и низко расположенными пыльниками. *Б*. «Бахромчатый» фенотип имеет короткий столбик пестика и высоко прикрепленные пыльники. Такое взаимно дополнительное расположение пестика и тычинок облегчает перекрестное опыление между этими двумя фенотипами.

в разных хромосомах. В результате транслокации они могут оказаться в одной хромосоме. Предположим теперь, что эти два локуса, находящиеся в одной хромосоме, разделены локусами, которые мы обозначим *FG* ..... *MN*, так что последовательность генов в хромосоме можно представить в виде

... *AFG* ... *MNB* ...

Инверсия, захватывающая участок *FG* ... *MNB*, приводит к тому, что локусы *A* и *B* оказываются рядом друг с другом. Новая последовательность генов будет иметь вид

... *ABNM* ... *GF* ...

Если отбор благоприятствует неравновесности по сцеплению, то он будет благоприятствовать также хромосомным перестройкам, усиливающим сцепление между локусами. Для обозначения нескольких тесно сцепленных локусов, влияющих на какой-то один признак или на целую серию взаимосвязанных признаков, используется термин *суперген*.

У первоцвета и других видов рода *Primula* обнаружен суперген, ответственный за определение двух фенотипов цветка, известных под названиями «игольчатый» и «бахромчатый» (рис. 5.11). Этот полиморфизм был подробно описан еще Дарвином в 1877 г. и потому хорошо известен. Игольчатый фенотип характеризуется наличием удлиненного столбика над завязью. Рыльце пестика при этом оказывается на одном уровне с зевом венчика. Пыльники доходят лишь до половины длины трубки венчика. Бахромчатый фенотип отличается коротким столбиком с рыльцем, находящимся на половине длины трубки венчика; тычинки же, наоборот, настолько длинные, что пыльники расположены в зеве венчика. Игольчатый и бахромчатый фенотипы различаются также и по некоторым другим признакам, таким, как форма рыльца пестика и размер пыльцевых зерен. Кроме того, между ними существуют и физиологические различия: пыльца короткостолбиковых цветков лучше опыляет длинностолби-

ковые цветки и, наоборот, опыление оказывается более успешным, если пыльца длинностолбиковых цветков попадает на рыльца короткостолбиковых.

Такой тип полиморфизма называется *гетеростилией* (что означает «разностолбиковость»). Гетеростилия способствует перекрестному опылению, осуществляемому с помощью насекомых, посещающих цветки обоих типов. Пыльца цветков одного типа прилипает к тем участкам тела насекомого, которые соприкасаются с рыльцем пестика цветков другого типа. Физиологические различия еще больше повышают вероятность перекрестного опыления.

Игольчатый и бахромчатый фенотипы, как правило, наследуются так, как если бы они контролировались генами одного локуса, содержащего два аллеля: *S*, определяющий бахромчатый тип, доминирует над *s*, определяющим игольчатый тип. Короткостолбиковые растения, однако, обычно гетерозиготны (*Ss*); при самоопылении или скрещивании с такими же растениями они дают потомство длинностолбиковых и короткостолбиковых растений в отношении 3 : 1, т.е. получается типичное менделевское расщепление. Длинностолбиковые растения гомозиготны (*ss*) и при самоопылении или перекрестном опылении растениями того же типа дают пыльцу только «игольчатого» типа. В природе в большинстве случаев происходит перекрестное опыление между растениями разных типов и в потомстве происходит расщепление по данному признаку в отношении 1 : 1. В природных популяциях растения обоих типов обычно встречаются приблизительно с одинаковой частотой.

Однако в действительности набор признаков, характерных для длинностолбиковых и короткостолбиковых растений, определяется не одним геном, а несколькими тесно сцепленными генами, образующими суперген. Существование множественных локусов можно было предположить заранее, так как растения обоих типов различаются по целому ряду фенотипических и физиологических признаков, и это предположение подтвердилось при анализе больших выборок потомства от экспериментальных скрещиваний между растениями разных типов. В таких выборках иногда обнаруживаются растения со смешанными фенотипами, возникающие в результате рекомбинаций внутри супергена. В природе также иногда встречаются смешанные фенотипы, но они весьма редки, поскольку обладают более низкой приспособленностью, чем растения с игольчатым и бахромчатым фенотипами. Образование супергена у растений рода *Primula* объясняется тем, что он делает возможной совместную передачу из поколения в поколение набора аллелей, определяющих адаптивные фенотипы. Благодаря существованию супергена в популяциях *Primula* не возникают с большой частотой плохо приспособленные фенотипы.

Хорошо известным примером супергена служит набор локусов, контролирующих окраску раковин и наличие или отсутствие полос на них у улиток *Capaea nemoralis*. Генетика этого признака была исследована в работах Артура Дж. Кейна и Филипа М. Шепарда. Постепенный процесс формирования супергенов путем последовательных транслокаций и инверсий был прослежен у нескольких видов кобылок из семейства саранчовых. Роберт К. Набурс обнаружил, что их окраска определяется аллелями примерно 25 локусов. У одного вида, *Acridium arenosum*, 13 таких генов распределены по всей длине одной из хромосом и довольно свободно рекомбинируют. У другого вида, *Apotettix eurycephalus*, соответствующие гены объединены в две группы (супергены) тесно сцепленных генов, причем частота рекомбинаций между группами составляет всего 7%. Наконец, у третьего вида, *Paratettix texanus*, 24 и 25 генов тесно сцеплены и образуют единый суперген. Процесс формирования супергенов наиболее далеко зашел у этого последнего вида.

У бактерий супергены носят название оперонов. Гены, ответственные за различные этапы одной сложной биохимической функции, например гены, контролирующие синтез триптофана, часто сгруппированны вместе в тесно сцепленные блоки внутри генома.

## Полиморфизм по инверсиям

Образование супергенов – это один из путей снижения частоты кроссинговеров и, следовательно, поддержания неравновесности по сцеплению. Другим механизмом, также снижающим частоту рекомбинаций и, значит, поддерживающим существование неравновесности по сцеплению, служит инверсионный полиморфизм, или полиморфизм по инверсиям. Предположим, как это мы уже делали выше, что $A_1B_1$ и $A_2B_2$ – благоприятные комбинации аллелей, а $A_1B_2$ и $A_2B_1$ – неблагоприятные. Запишем последовательность генов в хромосоме в виде

$$\dots DEAF \dots NBOP \dots$$

Допустим, что происходит инверсия участка хромосомы от $E$ до $O$ и что в этот участок входят аллели $A_1$ и $B_1$. Тогда мы будем иметь следующую последовательность генов:

$$\dots DOB_1N \dots FA_1EP \dots$$

(нижние индексы обозначены только у локусов $A$ и $B$, так как мы ничего не говорим об аллелях в остальных локусах).

Предположим теперь, что особь, гетерозиготная по инверсии и исходной последовательности генов, несет аллели $A_2$ и $B_2$, т. е. обладает следующей генетической конституцией:

$$\dots DOB_1N \dots FA_1EP \dots / \dots DEA_2F \dots NB_2OP \dots$$

Рекомбинации в потомстве гетерозигот по инверсии «запрещены», поскольку в рекомбинантных гаметах некоторые гены либо совсем отсутствуют, либо повторяются в наборе дважды. Таким образом, особь с описанной выше генетической конституцией будет продуцировать лишь два типа функциональных гамет, одни из которых содержат аллели $A_1$ и $B_1$, а другие – $A_2$ и $B_2$. Естественный отбор при этом может благоприятствовать как исходной последовательности генов с аллелями $A_2$ и $B_2$, так и инвертированной с аллелями $A_1$ и $B_1$. В популяции при этом могут присутствовать только особи трех типов: 1) гомозиготы по хромосомной инверсии и, следовательно, по аллелям $A_1$ и $B_1$, 2) гомозиготы по исходной последовательности генов и, следовательно, по аллелям $A_2$ и $B_2$ и 3) гетерозиготы по инвертированной и исходной последовательностям. При этом особи всех трех типов содержат в генотипе лишь две комбинации гамет, $A_1B_1$ и $A_2B_2$.

Инверсионный полиморфизм изучен у многих видов *Drosophila*. Некоторые виды полиморфны по всем хромосомам, например европейский вид *D. subobscura* и американский тропический вид *D. willistoni*; у других же видов инвертированные участки входят преимущественно в состав какой-то одной хромосомы набора. Так, у североамериканского вида *D. pseudoobscura* широко распространен полиморфизм по инверсиям, встречающимся лишь в одной из пяти хромосом, а именно в третьей (табл. 5.6).

Как показано в табл. 5.6, частоты различных последовательностей генов у *Drosophila pseudoobscura* варьируют в зависимости от местообитания популяции. Кроме того, эти частоты могут изменяться из месяца в месяц на протяжении года (рис. 5.12). Такие изменения носят сезонный характер и, значит, повторяются из года в год. Отсюда следует, что хромосомы, несущие перестройки, отличаются друг от друга не только последовательностью локусов, но и содержащимися в перестройках наборами аллелей, причем эти различия носят адаптивный характер: отбор может действовать в пользу какой-либо перестройки в течение одного времени года и против нее – в течение другого. Эта гипотеза была проверена на лабораторных популяциях, для которых были известны исходные частоты перестроек, а затем популяции были предоставлены самим себе и свободно размножались в лабораторной культуре. Типичные результаты одного из таких экспериментов изображены на рис. 5.13. В начале опыта частоты аллелей изменяются довольно быстро, а затем – все медленнее, явно стремясь к равновесию, при котором в популяции присутствуют обе участвовавшие в эксперименте последовательности генов. Зная равновесные частоты

*Таблица 5.6*

***Относительные частоты различных последовательностей генов в третьей хромосоме Drosophila pseudoobscura в различных популяциях. (По J.R. Powell, H. Levene, Th. Dobzhansky, Evolution, 26, 553, 1973.)***

| Местность | Частота последовательностей генов, % | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ST | AR | CH | PP | TL | SC | OL | EP | CU |
| Метоу, Вашингтон | 70,4 | 27,3 | 0,3 | – | 2,0 | – | – | – | – |
| Матер, Калифорния | 35,4 | 35,5 | 11,3 | 5,7 | 10,7 | 0,9 | 0,5 | 0,1 | – |
| Сан-Джасинто, Калифорния | 41,5 | 25,6 | 29,2 | – | 3,4 | 0,3 | – | – | – |
| Форт-Коллинз, Колорадо | 4,3 | 39,9 | 0,2 | 32,9 | 12,3 | – | 2,1 | 7,2 | – |
| Меса-Верде, Колорадо | 0,8 | 97,6 | – | 0,5 | – | – | – | 0,2 | – |
| Чирикахуа, Аризона | 0,7 | 87,6 | 7,8 | 3,1 | 0,6 | – | – | – | – |
| Центральный Техас | 0,1 | 19,3 | – | 70,7 | 7,7 | – | 2,4 | – | – |
| Чихуахуа, Мексика | – | 4,6 | 68,5 | 20,4 | 1,0 | 3,1 | 0,7 | – | – |
| Дуранго, Мексика | – | – | 74,0 | 9,2 | 3,1 | 13,1 | – | – | |
| Хидалго, Мексика | – | – | – | 0,9 | 31,4 | 1,7 | 13,5 | 1,7 | 48,3 |
| Теуакан, Мексика | – | – | – | – | 20,2 | 1,1 | – | 3,2 | 74,5 |
| Оахака, Мексика | – | – | 10,3 | – | 7,9 | – | 0,9 | 1,6 | 71,4 |

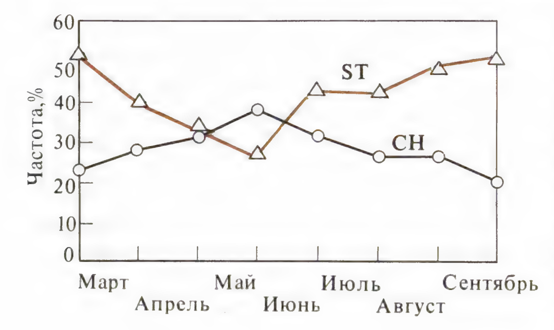



Рис. 5.12. Динамика частоты последовательностей генов ST и CH у *Drosophila pseudoobscura* из Сан-Джасинто (Калифорния). Частота этих двух последовательностей изменяется в течение года. Частота CH достигает максимума в начале лета, когда частота ST, напротив, минимальна. Сумма частот этих двух последовательностей не равна 100, так как в популяции присутствуют еще и другие последовательности.

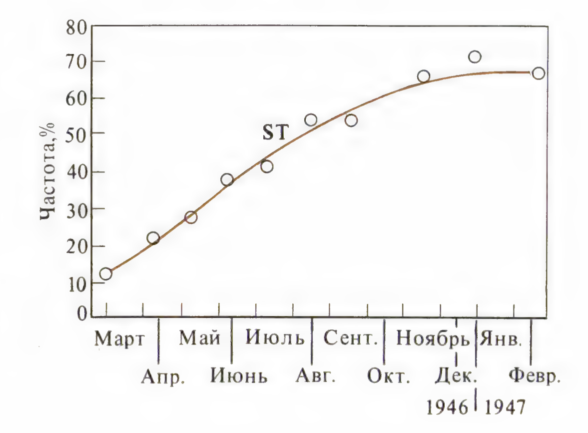



Рис. 5.13. Изменение частоты последовательности ST в лабораторной популяции *Drosophila pseudoobscura*. В популяции присутствуют две последовательности генов, ST и CH. Частота ST постепенно повышается от начального значения 12% до равновесной частоты, равной примерно 70%. Соответственно частота последовательности CH снижается от 88% до равновесной частоты около 30%.

и скорость изменения частот, можно оценить приспособленности всех трех генотипов. Для гетерозигот (ST/CH) приспособленность равна единице, для гомозигот (ST/ST) – 0,89 и для гомозигот (CH/CH) – 0,41.

Эти результаты свидетельствуют, что превосходство гетерозигот вносит свой вклад в поддержание хромосомного полиморфизма. В других лабораторных экспериментах было показано, что приспособленности обоих гомозиготных генотипов зависят от температуры и плотности популяции; именно этим можно объяснить наблюдаемые в природе колебания частоты перестроек.

Сатайя Пракаш и Ричард Левонтин получили прямые данные в пользу того, что у *D. pseudoobscura* хромосомные инверсии различаются по содержащимся в них аллелям. С помощью гель-электрофореза были исследованы два локуса, *Pt-10* и *α-Amy*, кодирующие два белка. Было обнаружено, что для различных хромосомных перестроек характерны абсолютно разные концентрации аллелей (табл. 5.7).

Инверсионный полиморфизм наблюдается в природных популяциях комаров, мошек, звонцов и других представителей отряда двукрылых. В настоящее время еще не ясно, насколько широко такой полиморфизм распространен в популяциях других организмов, менее удобных для детальных исследований структуры хромосом; однако существование гетерозигот по инверсиям известно у многих животных, например у кузнечиков и некоторых растений.

## Географическая дифференциация

Окружающая среда бесконечно изменчива. Погодные условия, многие физические и химические факторы, характер пищи, а также особенности конкурентов, паразитов и хищников могут в большей или меньшей степени изменяться во времени и в пространстве. Естественный отбор способствует адаптации к местным условиям, и это приводит к генетической дифференциации между географически разделенными популяциями.

Приспособительный характер ло-

*Таблица 5.7*

***Частоты аллелей двух локусов в четырех последовательностях генов Drosophila pseudoobscura. Локус Pt-10 кодирует личиночный белок, а локус α-Amy — фермент α-амилазу. Последовательность генов Пайкс-Пик эволюционно тесно связана с последовательностью Стандарт, а последовательность Санта-Крус – с последовательностью Три-Лайн.** (По S. Prakash, R. C. Levontin, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **59**, 398, 1968.)*

| Последовательность генов | Частоты аллелей в локусах | | | |
|---|---|---|---|---|
| | *Pt-10* | | *α-Amy* | |
| | *104* | *106* | *84* | *100* |
| Стандарт | 1,00 | 0,00 | 0,15 | 0,85 |
| Пайкс-Пик | 1,00 | 0,00 | 0,00 | 1,00 |
| Санта-Крус | 0,00 | 1,00 | 1,00 | 0,00 |
| Три-Лайн | < 0,01 | > 0,99 | > 0,90 | 0,05 |

кальной дифференциации отчетливо обнаруживается в экспериментах с лапчаткой *Potentilla glandulosa* (см. рис. 1.3). Растения, собранные на разных высотах, генетически различны, и это проявляется в том, что в одних и тех же условиях они имеют неодинаковый габитус. Более того, эти генетические различия адаптивны: растения лучше всего растут в условиях, наиболее близких к условиям их естественного произрастания.

В табл. 5.8 представлены результаты экспериментов с двумя популяциями *Drosophila serrata*, одна из которых происходила из умеренного пояса (окрестности Сиднея, Австралия, 34° ю. ш.), а другая – из тропиков (Попондетта, Новая Гвинея, 9° ю. ш.). Популяции культивировались примерно в течение одного года (18 поколений) при двух разных температурах. При температуре 19°C, т. е. при значительно более низкой температуре, чем в тропиках, мухи из Сиднея чувствовали себя лучше и численность их популяции поддерживалась на более высоком уровне по сравнению с популяцией мух из Попондетты. При температуре 25°C, обычной в тропиках, эти различия исчезали (см. также табл. 2.1).

Различия в пигментации кожи, наблюдающиеся в популяциях человека,– это, вероятно, результат возникшего в прошлом приспособления к местным условиям. Человеку, так же как и другим млекопитающим, требуется витамин D, способствующий всасыванию из кишечника кальция, необходимого для роста костей. Недостаток витамина D влечет за собой заболевание рахитом. Витамин D синтезируется в глубоких слоях кожи под действием ультрафиолетового излучения солнца. Если кожа сильно пигментированна, то интенсивности ультрафиолета в высоких широтах может не хватать для синтеза достаточного количества витамина D, поскольку ультрафиолетовое излучение поглощается пигментом кожи. Поэтому в высоких широтах естественный отбор благоприятствовал слабой пигментации кожи. В тропических районах у людей со слабо пигментированной кожей может синтезироваться слишком много витамина D (кроме того, у них под действием ультрафиолетового облучения возникают солнечные ожоги). Соответственно естественный отбор благоприятствовал более интенсивной пигментации кожи. На рис. 5.14 приведен еще один пример приспособительной географической дифференциации в популяциях человека.

В результате существования генетических различий между географически разделенными популяциями одного вида

*Таблица 5.8*

*Число мух Drosophila serrata в лабораторных популяциях, содержавшихся в камерах одинакового размера и при одинаковом количестве пищи, но при разной температуре. Мухи были взяты из двух местностей. Приведены средние значения и стандартные ошибки по результатам эксперимента, продолжавшегося на протяжении 18 поколений. (По F. J. Ayala, Genetics,* **51**, *527, 1965.)*

| Местность | Численность популяции при температуре | |
|---|---|---|
| | 19°C | 25°C |
| Сидней, Австралия | 1803 ± 87 | 1782 ± 76 |
| Попондетта, Новая Гвинея | 1580 ± 52 | 1828 ± 90 |

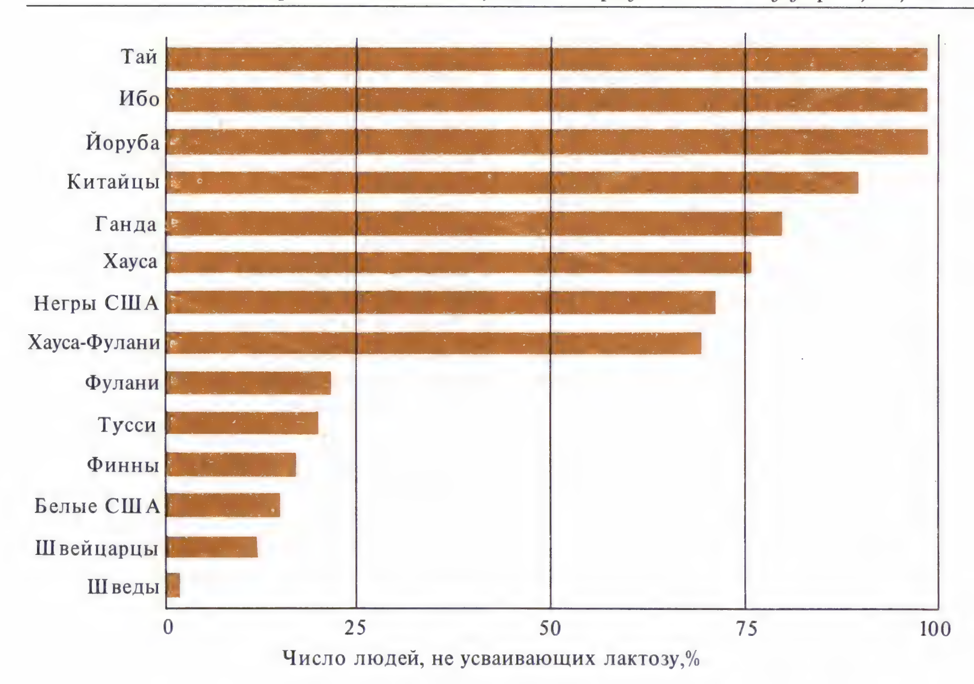



Рис. 5.14. Процент людей, не усваивающих лактозу, в различных популяциях. (По N. Kretchmer, Scientific American, October, 1972, p. 70.) Доля взрослых людей, усваивающих этот сахар, максимальна в странах, где молоко и молочные продукты испокон веку входят в ежедневный рацион населения. Среди популяций, которые почти не употребляют в пищу молочные продукты, частота взрослых, способных к усвоению лактозы, близка к нулю.

могут образоваться группы, объединяющие популяции, генетически более сходные между собой, чем популяции, входящие в состав других групп. Генетические различия между такими географическими группировками могут фенотипически проявляться или не проявляться. Разная пигментация кожи у человека или неодинаковая окраска жуков (см. рис. 2.5) служат примерами явно выраженных генетических различий. Различные частоты групп крови у человека или хромосомных перестроек у дрозофилы (см. табл. 5.6) – примеры «скрытых» генетических различий.

## Концепция расы

Географически разделенные группы популяций иногда называют расами, которые можно определить как *популяции одного и того же вида*, существенно различающиеся в генетическом отношении. В рассуждениях о расах, особенно применительно к популяциям человека, было допущено много неточностей и даже прямых ошибок, и потому это понятие заслуживает более подробного разъяснения.

Разделение вида на расы может быть полезно для распознавания географических популяций, в той или иной степени генетически отличающихся друг от друга вследствие дрейфа или приспособления к местным условиям существования. Иногда расы выделяют по какому-то одному признаку, такому, как окраска крыльев у бабочек и пигментация кожи или группы крови у человека; однако на самом деле расы – это популяции, имеющие несколько различающиеся *генофонды*. Различия между расами должны затрагивать генофонд в целом, а следовательно, и частоты аллелей по многим локусам. Различия по одному локусу или

признаку могут служить лишь индикаторами общегенетической дифференциации, но сами по себе они не представляют достаточного основания для выделения самостоятельных рас. Действительно, ведь даже дети и родители часто различаются по признаку, определяемому одним полиморфным локусом; например, у двух родителей с группой крови А (и генотипом $I^Ai$) ребенок может иметь группу крови О (и генотип *ii*).

Расы – это популяции одного вида, и потому репродуктивно они не изолированы друг от друга. Процесс формирования новых видов часто идет через промежуточные стадии расовой дифференциации. Однако расы не обязательно представляют собой новые виды в стадии становления, поскольку процесс расовой дифференциации обратим. Различия между расами могут со временем уменьшаться и даже полностью стираться, и это действительно часто наблюдается. У человека, например, расовая дифференциация на протяжении нескольких последних столетий сглаживалась за счет миграции и межрасовых браков.

Для образования рас и сохранения различий между ними требуется, чтобы поток генов был не слишком интенсивен; в противном случае расы сливаются в единый генофонд. Обычно географическая разделенность служит основным препятствием для потока генов. (Исключением из этого правила, возможно, является человек. Дифференциация человеческих рас сохраняется даже в условиях симпатрии, поскольку люди склонны выбирать себе брачного партнера преимущественно среди представителей своей расы. Другим примером аналогичного исключения могут служить различные породы собак, между которыми не допускаются скрещивания, хотя они и живут в одной и той же местности.) Иногда наличие отчетливых географических границ между регионами способствует формированию рас и облегчает их выделение. Это относится, например, к наземным организмам – обитателям островов или к водным, населяющим озера. Как бы то ни было, интенсивность генетического потока между популяциями и степень генетической дифференциации между ними могут быть весьма различными, что дает возможность по-разному, более или менее детально, проводить разделение популяций на расы. Данные, представленные в табл. 5.6, иллюстрируют это положение.

Область обитания популяций, представленных в табл. 5.6, простирается с севера (Вашингтон) на юг (Калифорния), далее на восток (Колорадо, Аризона и Техас) и затем снова на юг (Мексика). На всем протяжении этого ареала существует значительная дифференциация по частоте различных хромосомных перестроек. Частота последовательности генов, принятой за стандарт (ST), высока в Вашингтоне, принимает промежуточные значения в Калифорнии, низка или равна нулю в других местностях. Частота последовательности AR имеет промежуточные значения в Вашингтоне, Калифорнии и Форт-Коллинзе, высока в Меса-Верде и Чирикахуа, а затем снижается и доходит до нуля при дальнейшем продвижении на юг. Сходным образом ведут себя частоты других последовательностей генов. Изменения частот хромосомных перестроек были бы более плавными, если бы в таблицу были включены данные о популяциях с промежуточными местообитаниями.

Различия в частотах хромосомных перестроек отражают генетические различия, которые можно положить в основу расовой дифференциации *D. pseudoobscura*. Однако сколько рас можно при этом выделить? Одна из возможных классификаций состоит в выделении четырех рас: 1) северо-центральная раса от Метоу до Форт-Коллинза; для нее характерно присутствие последовательности AR с промежуточной частотой; 2) вторая раса от Меса-Верде до Чирикахуа, которой свойственна высокая частота AR; 3) третья раса от Центрального Техаса до Дуранго, характеризующаяся высокой частотой последовательностей CH и PP, и 4) четвертая раса от Хидалго до Оахаки, выделяемая по наличию последовательности CU. Однако мы можем также разбить третью расу на две, одна из которых отличается высокой частотой CH, а другая – высокой частотой PP. Или мы можем провести границу,

разделяющую первые две расы, не между Форт-Коллинзом и Меса-Верде, а между Сан-Джасинто и Форт-Коллинзом. Тогда у нас будет северо-западная раса, характеризующаяся относительно высокими частотами ST, и центральная раса, которой свойственны высокие частоты AR. Проведенное рассмотрение служит иллюстрацией очень важного положения: *степень генетической дифференциации*, необходимой для выделения рас, и соответственно *число выделяемых рас* и *границы между ними* в значительной мере зависят от интуиции, вкусов и произвола исследователя. Расовая классификация позволяет описать существующую в пределах вида генетическую дифференциацию, однако часто наблюдаются не четкие различия, а постепенная (*клинальная*) изменчивость.

## Расы человека

После того как мы ознакомились с понятием расы, у нас уже не вызовет удивления то, что существует множество классификаций рас человека. В одних классификациях выделяют только три расы, в других – более пятидесяти.

Этническое разнообразие человечества было отмечено еще Карлом Линнеем, различавшим четыре разновидности человека: африканскую, американскую, азиатскую и европейскую. В 1775 г. Иоганн Фридрих Блуменбах выделил пять наиболее известных «цветных» рас человека: белую, или кавказскую, желтую, или монгольскую, черную, или эфиопскую, красную, или американскую, и коричневую, или малайскую. Хотя признаком, по которому выделялись расы, служил только цвет кожи, ясно, что этнические группы различаются и по многим другим признакам, таким, как черты лица, особенности строения волос, телосложение и т. п. Совпадение признаков при этом далеко не полное. Например, в некоторых районах Индии черты лица, свойственные кавказской расе, сочетаются с черным цветом кожи.

В 1918 г. Л. Хиршфельд и Г. Хиршфельд высказали предположение, что система групп крови ABO может быть полезна для анализа этнического происхождения (рис. 5.15). Известные в то время данные говорили о том, что частота встречаемости групп крови B (генотипы $I^BI^B$ и $I^Bi$) постепенно возрастает от 10% в Англии до 50% в Индии; частота группы крови A (генотипы $I^AI^A$ и $I^Ai$) примерно одинакова по всей Европе, несколько ниже в России и на Среднем Востоке и еще ниже в Африке и Индии. Так называемый «биохимический показатель» (отношение частот групп крови A и B) послужил критерием для выделения трех расовых групп: европейской, азиатско-африканской и промежуточной.

Распределение частот гена $I^B$ на карте мира изображено на рис. 3.10. Классификация рас, основанная на частоте генов, определяющих группы крови, исходит, конечно, не из того, что люди с различными группами крови относятся к разным расам, а скорее из того, что различия в частотах аллелей, определяющих группы крови, отражают дифференциацию генофонда в целом. Следует, однако, напомнить, что изменчивость частот групп крови системы ABO меньше, чем изменчивость других групп крови, таких, как резус (R), даффи (Fy) и диего (Di), и, следовательно, последние более информативны с точки зрения этнического анализа.

Географические границы позволяют выделить три основные расовые группы: африканскую, кавказскую и в высшей степени гетерогенную группу, которая была названа восточной. Восточную группу можно разбить на три подгруппы: индейцы, азиаты и аборигены Австралии и Меланезии. Эти пять групп в значительной степени совпадают с пятью расами, выделенными в соответствии с цветом кожи Блуменбахом. Кавказская раса представляет собой довольно однородную группу, включающую коренное население Западной и Восточной Европы, в том числе Европейскую часть СССР, а также жителей Среднего Востока и частично Индии, где наблюдается постепенный переход к восточной расовой группе. Северную и Центральную Африку населяют народы, обнаруживающие различные степени смешения кавказской и африканской групп (рис. 5.16).

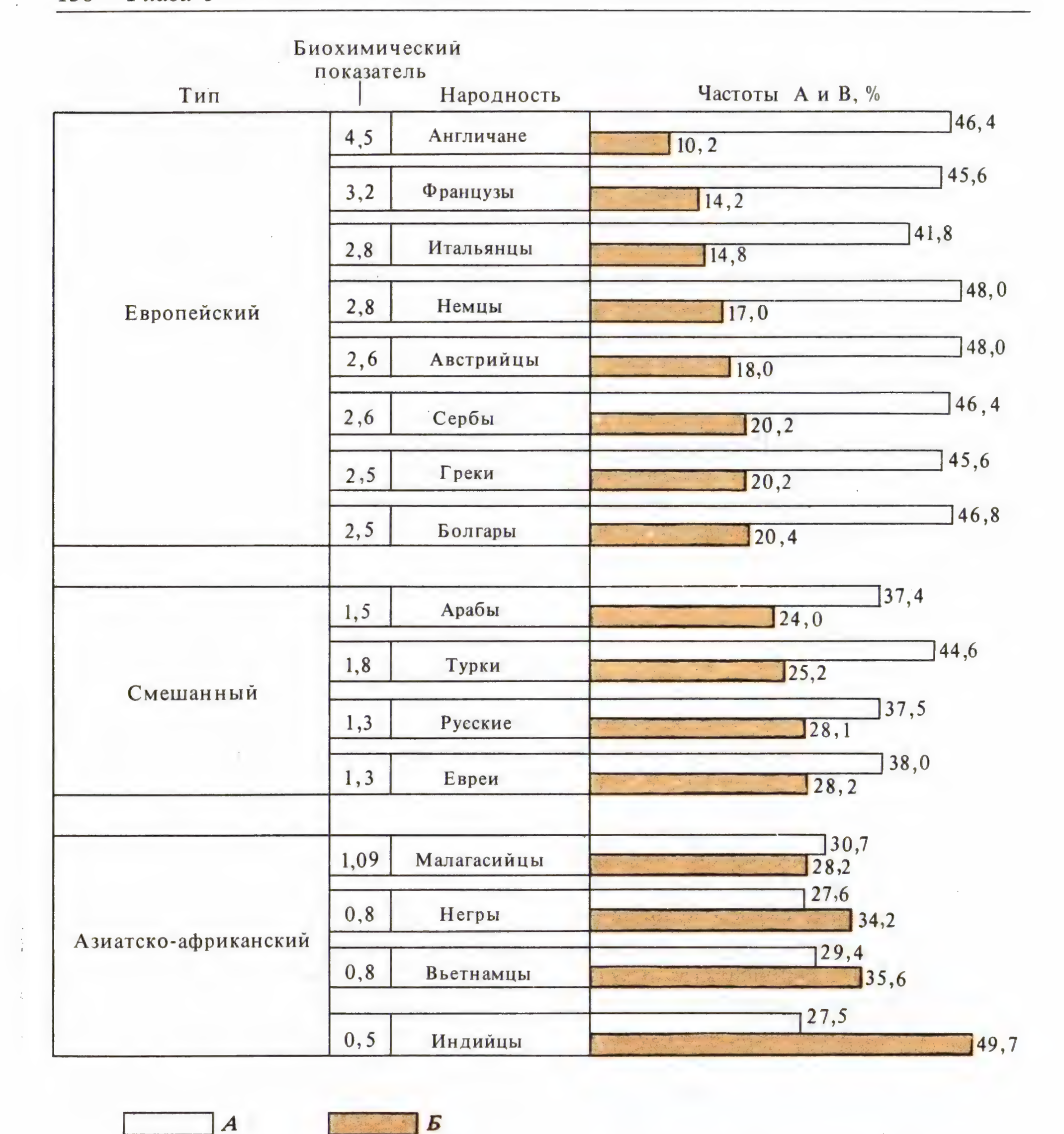



Рис. 5.15. Различия в частоте групп крови системы ABO у разных народов. (По L. Hirszfeld, H. Hirszfeld, Antropologie, **29**, 505, 1919.) Этот график представляет собой первое использование генетических маркеров для идентификации расовых различий. Числа на диаграмме означают частоты групп крови А и В. Биохимическим показателем служит отношение частоты А к частоте В.

Классификация рас должна выявлять генетические различия между популяциями. Вопрос состоит в том, сколь велика должна быть степень генетических различий между популяциями, чтобы выделить их в самостоятельные расы. Если ограничиться выделением всего нескольких расовых групп, как это сделано на рис. 5.16, то тогда некоторые группы окажутся весьма гетерогенными. С другой стороны, при более мелком членении популяции различия и границы между расами становятся менее отчетливыми. Стенли М. Гарн предложил эклектиче-

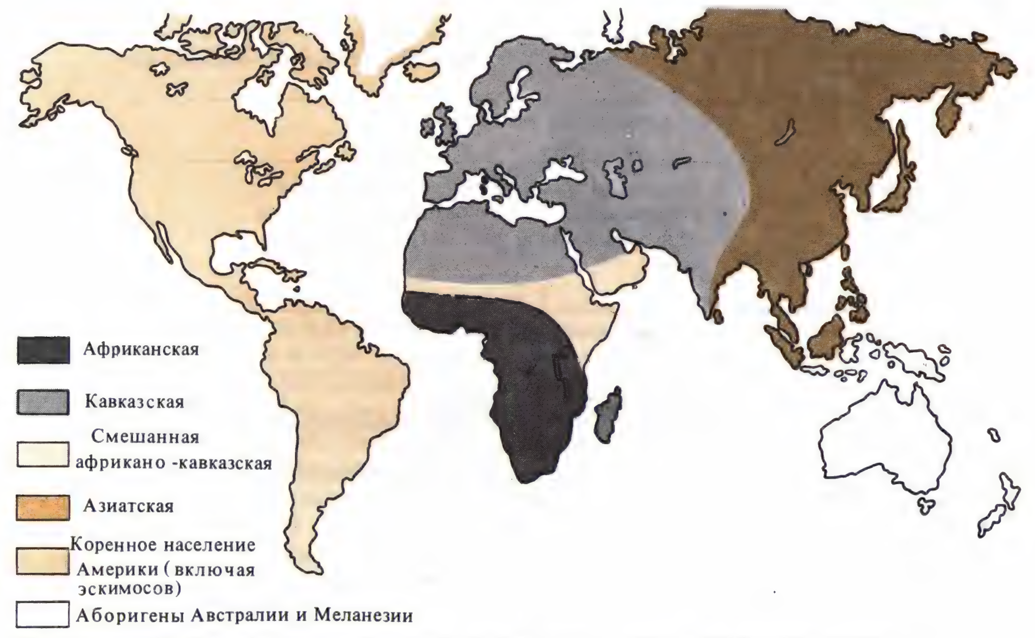



Рис. 5.16. Географическое распространение основных расовых групп. (По W. F. Bodmer, L. L. Cavalli-Sforza, Genetics, Evolution and Man, W. H. Freeman, San Francisco, 1976.) Можно выделить пять таких групп: африканскую, кавказскую, азиатскую, группу американских индейцев и группу аборигенов Австралии и Меланезии. В различных районах земного шара происходило смешение расовых групп, в особенности в Африке между представителями африканской и кавказской групп.

ское решение этой проблемы, выделив 9 «географических рас» и 34 «локальные расы» (табл. 5.9).

Насколько сильны генетические различия между расами человека? В ряде популяций человека было изучено около 25 локусов, по которым по крайней мере в одной из расовых групп существует полиморфизм. Средняя гетерозиготность организма также может служить мерой генетической изменчивости популяции, поскольку она позволяет оценить вероятность того, что два случайно выбранных гена одного локуса, оказавшись в геноме одного организма, будут различны. Для любой группы людей средняя гетерозиготность по 25 полиморфным локусам на один индивидуум составляет от 28 до 30%. Вероятность того, что два гена, взятые наугад у представителей разных расовых групп, окажутся различными (т. е. вероятность гетерозиготности по данному локусу в потомстве от межрасового брака), составляет примерно 35–40%. Это немногим больше уровня гетерозиготности внутри расовой группы (37% по сравнению с 29%). Отсюда следует, что генетические различия между расами человека относительно малы по сравнению с генетической дифференциацией *внутри* расовых групп. Как уже отмечалось в предыдущем разделе, знание расовой группы, к которой принадлежит тот или иной индивидуум, дает мало информации о его генетической конституции. Каждый человек является носителем уникального генотипа: он отличается от всех остальных людей независимо от того, принадлежат они к той же или какой-то другой расе.

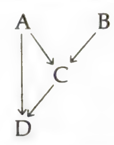
*Таблица 5.9*
*9 географических рас и 34 локальные расы человека (По S. M. Garn)*

| Географические расы | | |
|---|---|---|
| 1. Европейская | 4. Индейская | 7. Австралийская |
| 2. Индийская | 5. Африканская | 8. Микронезийская |
| 3. Азиатская | 6. Меланезийско-папуасская | 9. Полинезийская |

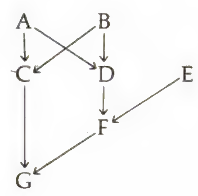
| Локальные расы | |
|---|---|
| 1. Северо-западная европейская | 19. Суданская |
| 2. Северо-восточная европейская | 20. Негритянская (тропические леса) |
| 3. Альпийская | 21. Банту |
| 4. Средиземноморская | 22. Бушменская и готтентотская |
| 5. Индусская | 23. Африканские пигмеи |
| 6. Тюркская | 24. Дравидская |
| 7. Тибетская | 25. Негритосская |
| 8. Северная китайская | 26. Меланезийско-папуасская |
| 9. Классическая монголоидная | 27. Муррейская (аборигены юга Австралии) |
| 10. Эскимосская | 28. Карпентарийская (аборигены севера Австралии) |
| 11. Северо-восточная азиатская | 29. Микронезийская |
| 12. Айнская | 30. Полинезийская |
| 13. Лопарская (саамская) | 31. Новогавайская |
| 14. Североамериканские индейцы | 32. Ладинская |
| 15. Центральноамериканские индейцы | 33. Негры Северной Америки |
| 16. Южноамериканские индейцы | 34. Негры Южной Америки |
| 17. Огнеземельская | |
| 18. Восточноафриканская | |

## Задачи

1. Скотовод скрещивает быка (A) с его дочерью (C). Каков коэффициент инбридинга потомства (D), если A и B в родстве не состояли?




2. Рассчитайте коэффициент инбридинга у детей (G) от брака между дядей и племянницей:



3. Рассчитайте коэффициент инбридинга в потомстве (K) от брака между «двойными» двоюродными сибсами:

A B C D
E F G H
I J
K

4. Частоты аутосомных аллелей *A* и *a* в трех популяциях растений равны соответственно 0,80 и 0,20. Коэффициенты инбридинга в трех популяциях равны 0, 0,40 и 0,80. Какова частота гетерозигот в каждой популяции?

5. Популяция состоит из особей со следующими генотипами: 28 *AA*, 24 *Aa* и 48 *aa*. Рассчитайте коэффициент инбридинга в предположении, что инбридинг – это единственный фактор, ответственный за любое отклонение от равновесия Харди–Вайнберга.

6. Предположим, что темп мутирования рецессивного аллеля, вызывающего кистозный фиброз поджелудочной железы, составляет $u = 4 \times 10^{-4}$. Предположим также, что популяция равновесна по этому аллелю. Какова теоретически ожидаемая частота этого заболевания в потомстве от браков между двоюродными братьями и сестрами? Предположим теперь, что в какой-то другой популяции темп мутирования вдвое выше, т. е. составляет $8 \times \times 10^{-4}$, и что эта популяция также равновесна по данному аллелю. Какова будет теоретически ожидаемая частота заболевания в потомстве от браков между двоюродными братьями и сестрами во второй популяции?

7. В Японии частота гетерозигот $L^M L^N$ по генам, определяющим группы крови системы M-N в больших популяциях, в которых выбор брачных партнеров по этому признаку можно считать случайным, равна 0,4928. Однако в небольшом городке, где широко распространены браки между родственниками, частота того же генотипа равна 0,4435. Рассчитайте коэффициент инбридинга в этом городке исходя из того, что частоты данных аллелей не отличаются от их частот в большой популяции.

8. В популяции одного из видов рыб в озере фиксированы доминантные аллели в двух несцепленных локусах (*AA BB*). После постройки канала это озеро соединилось с другим, меньшим по размерам, где в популяции рыб того же вида фиксированы соответствующие рецессивные аллели (*aa bb*). Предположим, что скрещивание с момента постройки канала становится случайным, что исходная численность популяции в первом озере была в 10 раз больше, чем во втором, и что естественный отбор по этим локусам отсутствует. Какова неравновесность по сцеплению *d* сразу после того, как популяции двух озер перемешались, и через пять поколений случайного скрещивания?

9. Сохраняя условия предыдущей задачи, предположим, что локусы расположены в одной хромосоме и частота рекомбинаций между ними равна $c = 0{,}10$. Каково будет значение *d* через пять поколений случайного скрещивания? Сколько поколений потребуется для того, чтобы значение *d* снизилось до величины, достигаемой через пять поколений случайного скрещивания при наличии несцепленных локусов?

10. В популяции *Drosophila montana* исследовались два сцепленных локуса, кодирующие фермент эстеразу. В каждом локусе находились по два аллеля, один из которых был активным, а другой – неактивным. В выборке из 474

гамет частоты двухаллельных комбинаций были следующими:

| Локус 2 | Локус 1 | |
|---|---|---|
| | активный | неактивный |
| Активный | 31 | 273 |
| Неактивный | 97 | 73 |

Рассчитайте неравновесность по сцеплению *d*.

11. Экспериментальная популяция ячменя (*Hordeum vulgare*) была получена перекрестным опылением 30 разновидностей ячменя из разных частей света. Затем эта популяция была предоставлена самой себе и размножалась путем естественного самоопыления. Исследовались частоты аллелей в двух локусах, кодирующих эстеразы. В каждом локусе присутствовали по два аллеля (*1* и *2*). Частоты аллелей в трех поколениях оказались следующими (в каждом поколении было проанализировано по нескольку тысяч гамет):

| Поколение | $A_1B_1$ | $A_2B_2$ | $A_1B_2$ | $A_2B_1$ |
|---|---|---|---|---|
| 4 | 0,453 | 0,019 | 0,076 | 0,452 |
| 14 | 0,407 | 0,004 | 0,098 | 0,491 |
| 26 | 0,354 | 0,003 | 0,256 | 0,387 |

Рассчитайте значения *d* в этих трех поколениях. Какой процесс (или процессы) ответствен за изменение неравновесности по сцеплению в ряду поколений?

# Глава 6
# Количественные признаки

## Непрерывная изменчивость

Открытие Менделем основных законов наследственности оказалось возможным благодаря тому, что для анализа он выбрал контрастирующие признаки, хорошо отличимые один от другого. Горошины были желтыми или зелеными и гладкими или морщинистыми; цветки – осевыми или верхушечными; растения в целом – низкими или высокими и т. п. В каждом случае имелись по две альтернативные формы каждого признака, определяемые различными аллелями одного гена. Однако существование таких четко различимых альтернативных форм характерно не для всех признаков. Людей или, например, сосны нельзя естественным образом делить только на два класса: высоких и низких. Изменчивость по этому признаку в широком диапазоне значений носит непрерывный характер. Рост, вес, плодовитость, продолжительность жизни – вот несколько из многих возможных примеров признаков, проявляющих в большей или меньшей степени *непрерывную изменчивость*. Непрерывная изменчивость обусловлена, во-первых, взаимодействиями между различными генами и, во-вторых, взаимодействиями между генами и окружающей средой.

Взаимодействия между генами и окружающей средой уже рассматривались в первой главе, где мы ввели понятия генотип и фенотип и дали представление о различиях между ними. Генотип организма – это передаваемая по наследству генетическая информация, а фенотип – наблюдаемая нами совокупность внешних признаков. Влияние какого-либо гена на формирование фенотипического признака зависит как от внешних условий, так и от действия других генов. В этой главе мы рассмотрим признаки, проявляющие непрерывную изменчивость, и попытаемся разобраться, какую роль при этом играют генетические и внешние факторы.

Организмы одного и того же вида обнаруживают изменчивость двух типов. Для некоторых признаков характерна *прерывистая*, или *дискретная*, изменчивость: организмы, обладающие подобными признаками, можно разделить на несколько четко различимых классов. Мендель изучал признаки именно такого типа. Другие признаки обнаруживают *непрерывную* изменчивость: значения признака более или менее постепенно изменяются в том или ином диапазоне. Большинство людей имеют рост между 145 и 185 см. Хотя всю популяцию человека можно разбить на классы с интервалами, например 5 см, на самом деле существуют люди с любыми промежуточными значениями роста. Самки дрозофилы откладывают от нескольких штук до многих сотен яиц; колосья кукурузы содержат от нескольких десятков до многих сотен зерен. Признаки, проявляющие непрерывную изменчивость, иногда называют *количественными*, или *метрическими*, поскольку различия между особями по этим признакам носят количественный характер, т. е. они малы и требуют точного измерения, тогда как качественные различия между особями всегда велики и могут быть определены на глаз без точных измерений. Одна из типичных особенностей количественных признаков состоит в том, что распределение их численных значений в популяции обычно представляет собой колоколообразную кривую, называемую *нор-*

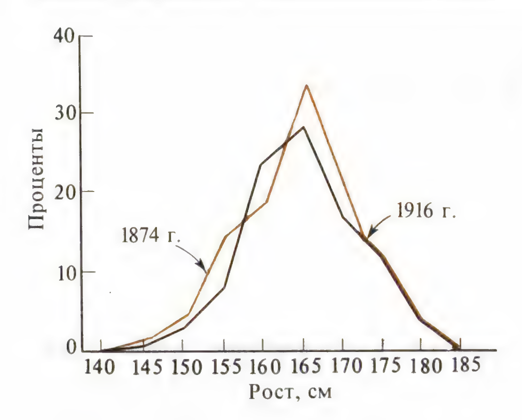



Рис. 6.1. Распределение роста у 20-летних итальянцев. Все мужчины были разделены на классы, различающиеся на 5 см. Средний рост был равен 163,7 см для мужчин 1874 г. рождения и и 166,1 см для мужчин 1916 г. рождения. Каждая выборка состояла из более чем 200 000 человек. Небольшое число лиц не представлены на графике, поскольку их рост вышел за изображенные на рисунке границы.

*мальным распределением* (рис. 6.1; см. приложение A.IV).

В начале века в генетике дебатировались вопросы о том, наследственна ли количественная изменчивость; если да, то подчиняется ли она законам Менделя. Ответы на эти вопросы скоро были получены: непрерывная изменчивость определяется отчасти внешней средой и отчасти генетическими различиями между особями, которые наследуются так же, как и другие гены. В 1903 г. датский генетик Вильгельм Иогансен показал, что непрерывная изменчивость обусловлена частично различиями в условиях существования особей и частично генетическими различиями между ними (впоследствии именно он сформулировал понятия генотипа и фенотипа и определил различия между ними). В 1906 г. математик Джордж Удни Юл высказал предположение, что количественная изменчивость возникает в результате одновременного действия нескольких генов, каждый из которых вносит небольшой вклад в значение соответствующего признака. В последующие годы это предположение экспериментально подтвердили два генетика: швед Герман Нильсон-Эле и американец Эдвард М. Ист.

Иогансен обнаружил, что вес семян фасоли *Phaseolus vulgaris* в коммерческой партии семян колеблется в широких пределах от 150 до 900 мг. Применяя в течение нескольких последовательных поколений самоопыление, он создал несколько линий, каждая из которых была в высокой степени гомозиготной. Затем он высаживал семена разного веса, но *принадлежащие к одной линии* и взвешивал бобы, полученные от каждого растения. Хотя семена, из которых выросли

*Таблица 6.1*

Число бобов разного веса, выросших из семян разного веса, принадлежавших к чистой линии 13 в опытах Иогансена

| Вес родительских семян, мг | Число бобов разного веса в потомстве, мг[1] | | | | | | | | | Средний вес потомства, мг |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 225 | 275 | 325 | 375 | 425 | 475 | 525 | 575 | 625 | |
| 275 | | 1 | 5 | 6 | 11 | 4 | 8 | 5 | | 445 |
| 375 | 1 | 2 | 6 | 27 | 43 | 45 | 27 | 11 | 2 | 453 |
| 475 | | 5 | 9 | 18 | 28 | 19 | 21 | 3 | | 434 |
| 575 | | 1 | 7 | 17 | 16 | 26 | 17 | 8 | 3 | 458 |

[1] Бобы класса 225 мг включают все бобы весом от 200 до 250 мг, бобы класса 275 мг – все бобы весом от 250 до 300 мг и т. д.

*Таблица 6.2*
*Средний вес бобов в различных чистых линиях Иогансена*

| Средний вес родительских семян, мг | Средний вес (мг) бобов в линии номер | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 19 | 18 | 13 | 7 | 2 | 1 |
| 200 | | 410 | | 459 | | |
| 300 | 358 | 407 | 475 | | | |
| 400 | 348 | 408 | 450 | 495 | 572 | |
| 500 | | | 451 | | 549 | |
| 600 | | | 458 | 482 | 565 | 631 |
| 700 | | | | | 555 | 649 |
| Средний вес по всему потомству данной линии | 351 | 408 | 454 | 492 | 558 | 642 |

эти растения, имели разный вес, оказалось, что средний вес бобов у всех растений был одинаковым (табл. 6.1). Например, средний вес бобов у растений, выросших из семян весом 575 мг, был равен 458 мг, а у растений, выросших из семян весом 275 мг,– 445 мг, т.е. различие было очень небольшим. Таким образом, Иогансен показал, что изменчивость веса семян в потомстве от одного растения обусловлена внешними условиями – так оно и должно было быть, поскольку каждая линия была гомозиготной, а это исключало генетическую изменчивость, которая могла бы выщепиться в потомстве.

Кроме того, Иогансен показал, что генетические различия между семенами, полученными от растений разных линий, также оказывают влияние на вес семян в потомстве: семена от растений разных линий имели различные средние размеры. В табл. 6.2 представлены данные по среднему весу семян растений, принадлежащих к разным линиям. Из каждой линии Иогансен брал семена разного веса, например из линии 7 были взяты семена весом 200, 400 и 600 мг. Потомство всех растений данной линии имело одинаковый вес независимо от веса семян, из которых выросли растения этой линии, что подтверждает результаты, представленные в табл. 6.1. Однако средний вес бобов в растениях *разных линий* (см. последнюю строку в табл. 6.2) закономерно различался, например средний вес семян всех растений, принадлежащих к линиям 19 и 1, был равен соответственно 351 и 642 мг.

## Цвет семян пшеницы

Эксперименты Иогансена показали, что непрерывная изменчивость определяется как внешней средой, так и генетическими факторами. Однако в этих экспериментах не было продемонстрировано, что генетические различия между чистыми линиями обусловлены генами, поведение которых подчиняется законам Менделя. Можно было думать (и некоторые биологи так и считали), что количественные признаки наследуются по-другому, нежели качественные, дискретные. В 1909 г. Нильсон-Эле установил, что непрерывная изменчивость возникает в том случае, когда признак определяется несколькими генами, причем каждый из них обладает сравнительно слабым действием и ведет себя в соответствии с законами Менделя.

Нильсон-Эле использовал несколько разводимых в чистоте линий пшеницы, у которых цвет зерен варьировал от белого до красного и темно-красного. В потомстве $F_1$ от скрещивания между растениями с белыми и красноватыми зерна-

ми зерна имели промежуточную окраску, в поколении $F_2$ отношение между растениями с белыми, промежуточными и красноватыми зернами примерно было равно 1 : 2 : 1. Скрещивание между растениями с белыми и красными зернами дало в поколении $F_1$ растения с красноватыми зернами, а в поколении $F_2$ – растения с зернами, имеющими пять типов окраски (от белой до красной). Доля белых зерен составляла примерно 1/16 в каждом из нескольких проведенных скрещиваний. При скрещивании разновидностей пшеницы с белыми и темно-красными зернами в поколении $F_1$ было получено потомство с зернами промежуточной окраски; в поколении $F_2$ появились зерна семи типов, окраска которых варьировала от белой до темно-красной, причем преобладали зерна с промежуточной окраской, а белые зерна составляли около 1/64 всех зерен. Нильсон-Эле правильно объяснил полученные результаты: он понял, что цвет зерен контролируется тремя генами с двумя аллелями каждый, при этом один из аллелей в каждом локусе определяет белую окраску, а второй – красную; все

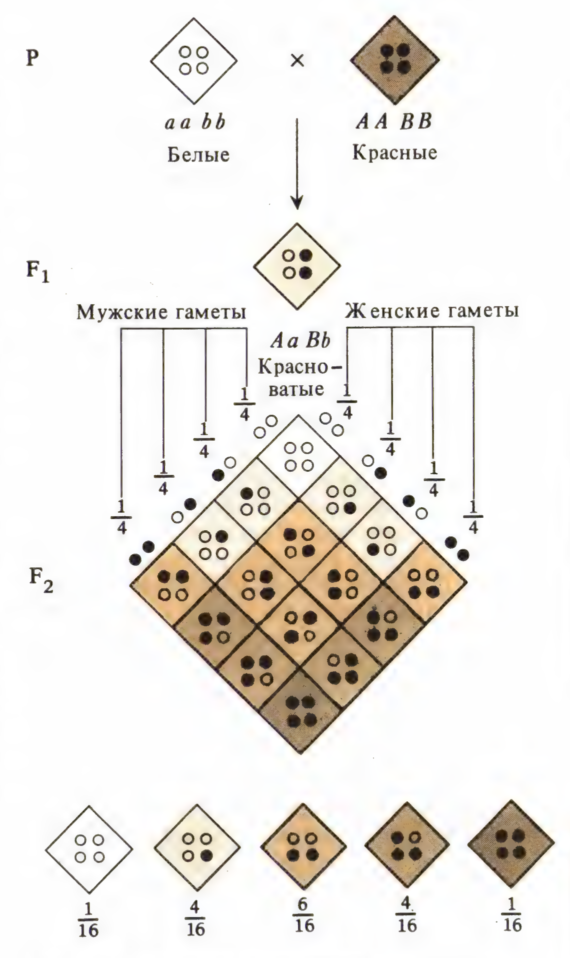



Рис. 6.3. Цвет зерен в поколении $F_2$ при скрещивании белой и красной разновидностей пшеницы. Предполагается, что различия в окраске зерен обусловлены двумя парами генов. Прописные буквы обозначают аллели, ответственные за красный цвет семян.

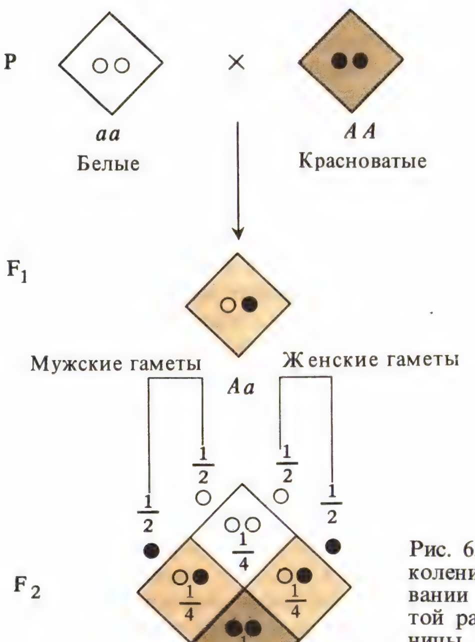



Рис. 6.2. Цвет зерен в поколении $F_2$ при скрещивании белой и красноватой разновидностей пшеницы. Прописные буквы обозначают аллели, ответственные за красноватый цвет семян, так что наличие двух аллелей *A* обусловливает красноватую окраску, а аллеля *A* и одного *a* – окраску, промежуточную между белой и красноватой.

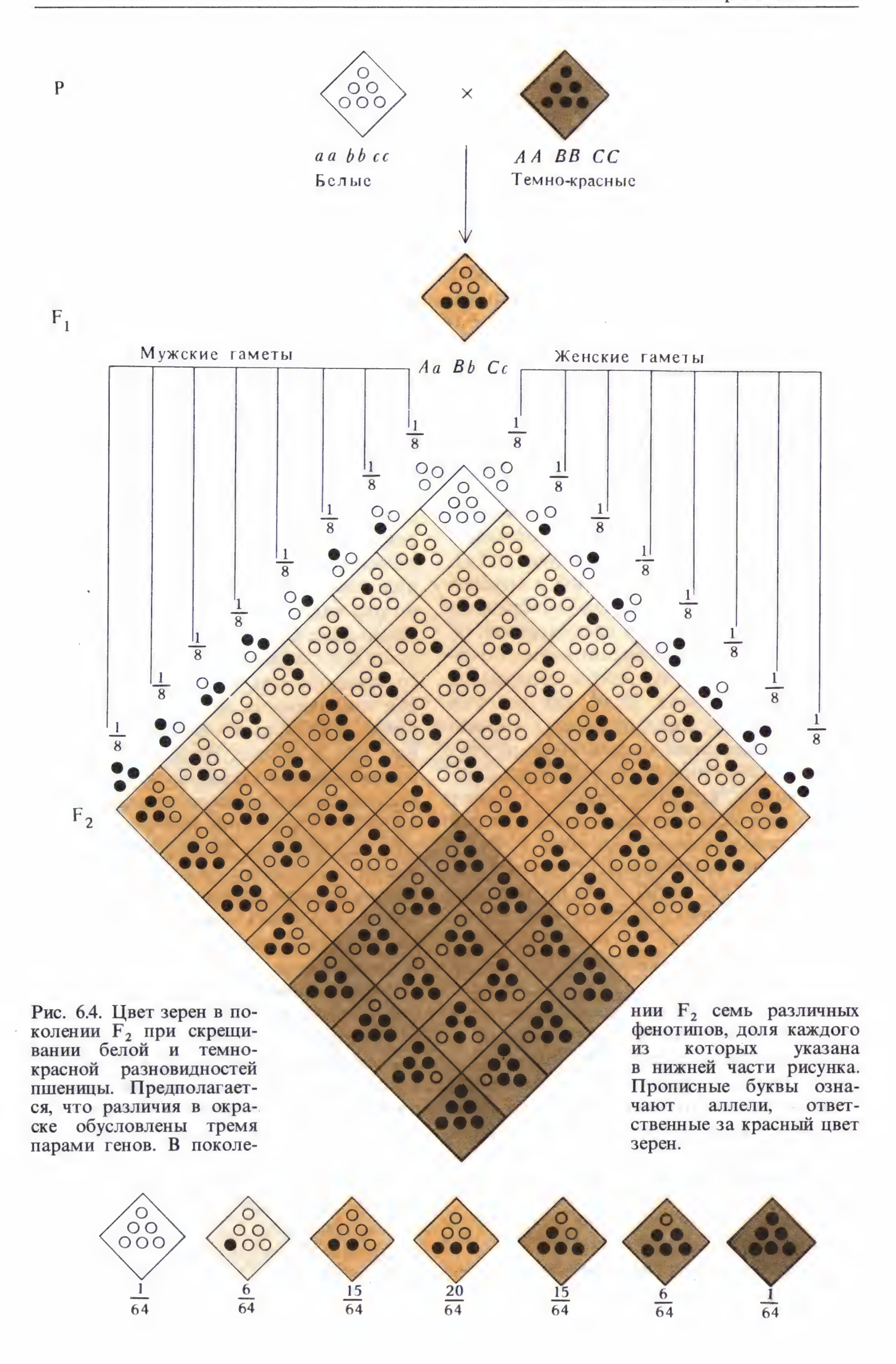



Рис. 6.4. Цвет зерен в поколении $F_2$ при скрещивании белой и темно-красной разновидностей пшеницы. Предполагается, что различия в окраске обусловлены тремя парами генов. В поколении $F_2$ семь различных фенотипов, доля каждого из которых указана в нижней части рисунка. Прописные буквы означают аллели, ответственные за красный цвет зерен.

три локуса вносят свой небольшой вклад в формирование цвета зерен.

Обозначим аллели этих трех локусов буквами *Aa*, *Bb* и *Cc*, считая, что прописные буквы отвечают «красным» аллелям, а строчные – «белым». Тогда указанным разновидностям пшеницы должны соответствовать следующие генотипы: *aa bb cc* (белые зерна), *AA bb cc* (красноватые зерна), *AA BB cc* (красные зерна), *AA BB CC* (темно-красные зерна). Скрещивания между белой и красноватой разновидностями схематически записываются как *aa bb cc* × *AA bb cc*. Так как в отношении аллелей *B* и *C* эти разновидности идентичны, следует рассмотреть лишь расщепление в локусе *A*. Результаты скрещивания представлены на рис. 6.2. В поколении $F_1$ зерна имеют промежуточную окраску, поскольку в генотипе содержится один ген белой окраски и один ген – красной. В $F_2$ наблюдается уже известное расщепление 1 : 2 : 1.

Скрещивание между белой и красной разновидностями пшеницы изображено на рис. 6.3. Локус *C* не рассматривается, так как в генотипах скрещиваемых разновидностей в этом локусе содержатся идентичные аллели. Если, как мы уже предположили, каждый аллель, обозначенный прописной буквой (черный кружок на схеме), вносит равный вклад в интенсивность красной окраски, то цвет зерен определяется числом таких аллелей в генотипе независимо от того, к каким локусам они принадлежат. Например, генотипы *AA bb*, *aa BB* и *Aa Bb* соответствуют растениям с красноватыми зернами.

Наконец, скрещивание между белой и темно-красной разновидностями (*aa bb cc* × *AA BB CC*) изображено на рис. 6.4. В поколении $F_1$, так же как и в предыдущих случаях, зерна имеют промежуточную окраску по сравнению с окраской родительских зерен. В $F_2$ появляются зерна с окраской семи типов в отношении 1 : 6 : 15 : 20 : 15 : 6 : 1; примерно такую картину и наблюдал Нильсон-Эле.

## Полигенное наследование

Гены, каждый из которых вносит небольшой вклад в изменчивость какого-либо количественного признака, принято называть *множественными факторами*, или *полигенами* (т. е. «многими генами»). В примере с окраской зерен пшеницы полигены действуют *аддитивно*, поскольку их эффекты суммируются. Не всегда вклад всех аллелей в формирование количественного признака одинаков: одни аллели могут оказывать большее или меньшее влияние на значение признака, чем другие, находящиеся в том же или каком-то ином локусе. Кроме того, полигены не всегда действуют аддитивно из-за доминирования или взаимодействия между локусами.

Влияние числа локусов, ответственных за тот или иной количественный признак, на его формирование иллюстрируют рис. 6.5 и табл. 6.3. Предположим, что в каждом локусе имеются по два аллеля, что действие генов аддитивно и все аллели разных локусов обладают одинаковым действием. Кроме того, предположим, что существует некоторая изменчивость, обусловленная внешними факторами (нижний ряд на рис. 6.5). В опытах Нильсона-Эле такой изменчивостью можно было пренебречь, поскольку она действительно почти не влияет на цвет зерен пшеницы. Однако для большинства количественных признаков характерно наличие изменчивости, вызванной внешней средой. Рост человека, удойность коровы, размер початка кукурузы – примеры признаков, на формирование которых воздействуют такие негенетические факторы, как питание, климатические условия, болезни.

Основная особенность полигенного наследования очевидна. Чем больше локусов, оказывающих совместное влияние на формирование данного признака, тем более непрерывной будет изменчивость по данному признаку. На рис. 6.5 показано, что число генетических классов в поколении $F_2$ на единицу больше числа аллелей: три класса в случае одного локуса (с двумя аллелями), пять классов для двух, семь – для трех и тринадцать – для

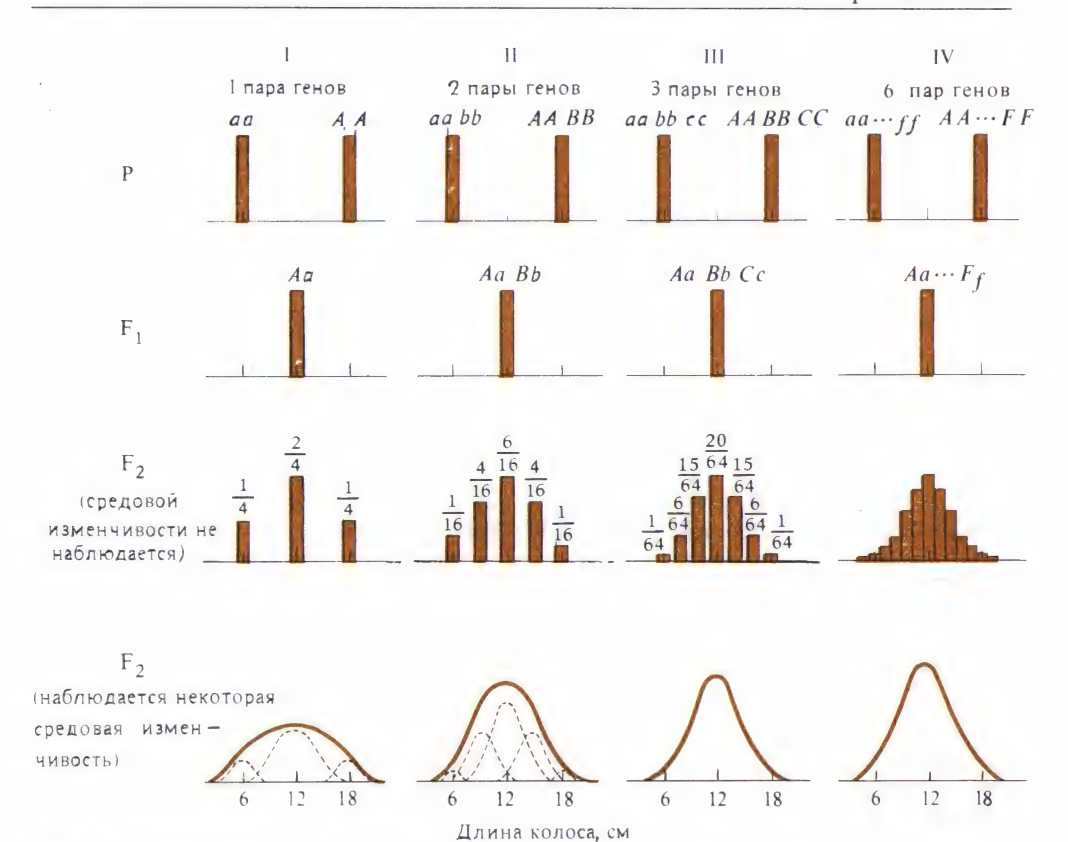



Рис. 6.5. Скрещивания между двумя линиями растений, различающимися по аллелям одного, двух, трех и шести локусов. В первых трех рядах показаны теоретически ожидаемые распределения значений количественного признака в поколениях P, $F_1$ и $F_2$ при отсутствии средовой изменчивости. В нижнем ряду изображены распределения значений количественного признака в поколении $F_2$ с учетом вклада внешних условий в фенотипическую изменчивость. Родителями в этом гипотетическом примере служат растения кукурузы двух линий, одна из которых имеет початки длиной 6 см, а другая – 18 см. В случае I предполагается, что различия в длине початков обусловлены одной парой генов, так что в присутствии аллеля *A* в генотипе початок длиной 6 см, характерный для родительского растения, удлиняется еще на 6 см. В случае II каждый из аллелей *A* и *B* вызывает увеличение длины початка на 3 см; в случае III каждый из аллелей *A*, *B* и *C* добавляет к длине початка по 2 см; в случае IV каждый из обозначенных прописными буквами аллелей вносит в длину початка вклад, равный 1 см. Распределение растений по длине початков в поколении для случая IV представлено в табл. 6.3. Обратите внимание на то, что увеличение числа пар генов, ответственных за одинаковые различия между родительскими линиями, приводит к уменьшению значения дисперсии в поколении $F_2$, поскольку возрастает доля особей, попадающих в промежуточные классы.

шести локусов. Изменчивость за счет различий во внешних условиях делает распределение количественных признаков еще более плавным и непрерывным.

Распределение количественных признаков близко к нормальному, так как генотипы, определяющие промежуточные классы, составляют бо́льшую долю, чем генотипы, определяющие крайние классы. Эта тенденция становится все более выраженной по мере того, как возрастает число локусов, участвующих в фор-

*Таблица 6.3*

*Теоретически ожидаемое распределение частот початков с определенной длиной в гипотетических экспериментах по скрещиванию двух линий кукурузы, у которых длина початков различалась на 12 см, при условии что это различие обусловлено одной, двумя, тремя и шестью парами генов с равным аддитивным действием*

| Число пар генов | Частота початков длиной в (см):[1] | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | Всего |
| 1 | $\frac{1}{4}$ | | | | | | $\frac{2}{4}$ | | | | | | $\frac{1}{4}$ | 1 |
| 2 | $\frac{1}{16}$ | | | $\frac{4}{16}$ | | | $\frac{6}{16}$ | | | $\frac{4}{16}$ | | | $\frac{1}{16}$ | 1 |
| 3 | $\frac{1}{64}$ | | $\frac{6}{64}$ | | $\frac{15}{64}$ | | $\frac{20}{64}$ | | $\frac{15}{64}$ | | $\frac{6}{64}$ | | $\frac{1}{64}$ | 1 |
| 6 | $\frac{1}{4096}$ | $\frac{12}{4096}$ | $\frac{66}{4096}$ | $\frac{220}{4096}$ | $\frac{495}{4096}$ | $\frac{792}{4096}$ | $\frac{924}{4096}$ | $\frac{792}{4096}$ | $\frac{495}{4096}$ | $\frac{220}{4096}$ | $\frac{66}{4096}$ | $\frac{12}{4096}$ | $\frac{1}{4096}$ | 1 |

[1] Распределение каждый раз задается разложением бинома $(1/2 + 1/2)^n$, где $n$ – число аллелей, т.е. удвоенное число локусов или пар генов. Знаменатель дроби всегда равен $2^n$.

мировании данного признака. Соответственно варианса, которая служит мерой ширины распределения (см. приложение A.III), убывает с ростом числа генов. На рис. 6.5 (и в табл. 6.3) видно, что доля особей, принадлежащих к каждому из крайних классов, равна $\frac{1}{2^2} = \frac{1}{4}$ в случае одного локуса, $(1/2)^4 = 1/16$ для двух локусов, $(1/2)^6 = 1/64$ для трех локусов и т. д.

Вследствие существования изменчивости, обусловленной внешней средой, количественные признаки обычно не распадаются на четкие классы, однозначно соответствующие генотипам. Поэтому часто оказывается невозможным определить число генов, участвующих в формировании данного количественного признака, с помощью анализа, аналогичного тому, который провел Нильсон-Эле. Число генов, участвующих в определении признака, можно, однако, оценить по доле в поколении $F_2$ особей, относящихся к родительским классам.

Ист использовал полигенную модель наследственности для объяснения количественной изменчивости длины цветков у *Nicotiana longiflora*. Он скрещивал две разновидности, у которых длина цветков в среднем составляла 40,5 и 93,3 мм. Поколение $F_1$, как и следовало ожидать, имело промежуточную длину цветков по сравнению с родительскими формами. В поколении $F_2$, состоявшем из 444 растений, распределение по длине цветков оказалось более широким, чем в $F_1$, что также следовало ожидать; однако длина всех цветков в поколении $F_2$ была либо больше, либо меньше средней длины родительских цветков. Если бы в определении этого признака участвовали четыре локуса, то в поколении $F_2$ теоретически ожидаемая доля растений, соответствующая каждому родительскому классу, была бы равна $(1/2)^8 = 1/256$. Поскольку ни одно из 444 растений в поколении $F_2$ не попало в родительские классы, можно заключить, что различия между родительскими растениями по длине цветков обусловлены более чем четырьмя парами генов (рис. 6.6).

У людей кожа бывает светлой и темной со множеством промежуточных оттенков. Наиболее сильно выражены различия между представителями кавказской (белой) и африканской (черной) рас.

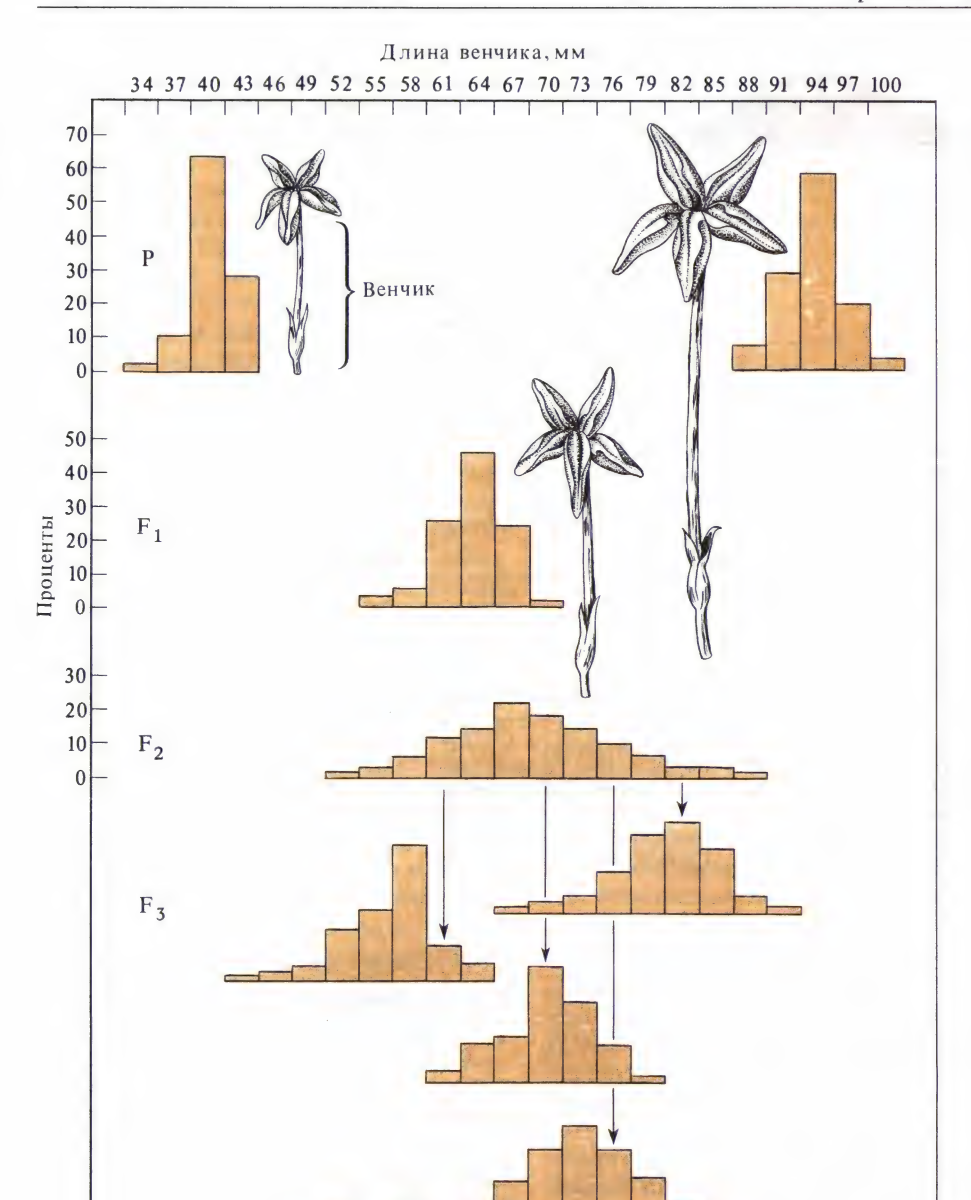



Рис. 6.6. Длина венчика у *Nicotiana longiflora*. Изображено распределение растений по размерам венчика в поколениях P, $F_1$, $F_2$ и $F_3$. Длина венчика – непрерывно изменяющийся признак, но цветки сгруппированы в классы с интервалом 3 мм. В поколениях $F_1$ и $F_2$ средняя длина венчика имеет значения, промежуточные между средними значениями этого признака в родительских линиях, однако в поколении $F_2$ дисперсия больше. Распределение растений в поколении $F_3$ показывает, что часть дисперсии в поколении $F_2$ обусловлена генетическими факторами, поскольку растения $F_2$ с разной длиной венчика дали потомство, распределившееся различным образом, причем средние значения длины венчика у этих растений примерно соответствовали длине венчика у родительских растений поколения $F_2$.

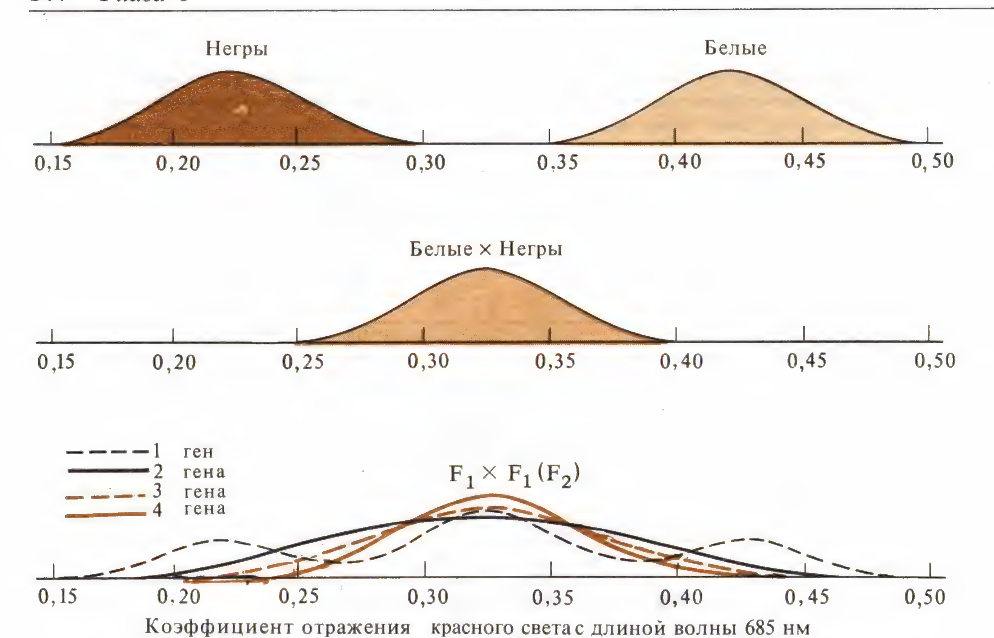



Рис. 6.7. Распределение цвета кожи у негров и белых. Цвет кожи оценивался по коэффициенту отражения красного цвета с длиной волны 685 нм. В нижней части рисунка изображены теоретически ожидаемые распределения цвета кожи в поколении $F_2$ на основе предположения, что различия в цвете кожи между неграми и белыми обусловлены разным числом генов. Действительное распределение цвета кожи в поколении $F_2$ лучше всего соответствует гипотезе о том, что различия определяются тремя или четырьмя парами генов. (По W. F. Bodmer, Cavalli-Sforza, Genetics and Man, W. H. Freeman, San Francisco, 1976.)

Хотя различия по цвету кожи существуют в любой группе людей, однако они малы по сравнению с межгрупповыми различиями. Дети от браков между белыми и неграми (мулаты) имеют промежуточный цвет кожи. Дети от браков между мулатами либо от браков мулатов с белыми (или неграми) обнаруживают сильную изменчивость в степени пигментации. Характер распределения потомства от таких браков по цвету кожи примерно совпадает с теоретически ожидаемым в предположении, что различия в пигментации кожи между белыми и черными обусловлены тремя-четырьмя парами генов с одинаковым действием (рис. 6.7).

## Генетическая и средовая изменчивость

Фрэнсис Гальтон (1822–1911) использовал термины «природные задатки» и «воспитание» (nature and nurture), говоря о роли, которую играют в определении количественных признаков наследственность и среда. Обычно присутствуют обе группы факторов – и наследственные, и средовые. Мышь, живущая в сытости, будет крупнее голодающей, а коэффициент умственного развития IQ у человека, получившего хорошее образование, будет выше, чем у человека, выросшего в нищете. Однако различия между особями могут быть обусловлены и генетическими факторами. Интересно и важно с практической точки зрения (в частности, для селекции растений и животных) расчленить роль наследственных

и средовых факторов в формировании количественных признаков.

Возникает вопрос: можно ли установить, в какой степени данный признак определяется генотипом, а в какой – внешними условиями? Размышляя над этим вопросом, приходишь к заключению, что он неправильно сформулирован. Развитие любого признака полностью определяется как наследственностью, так и влиянием среды. Чтобы организм мог развиваться, он должен иметь тот или иной генотип, т. е. генетическую конституцию зиготы, но развитие при этом обязательно происходит в какой-то внешней среде. Не существует способа, посредством которого можно было бы определить IQ человека, никогда не подвергавшегося никаким внешним воздействиям; таких людей просто не бывает.

Вопрос об относительной роли наследственности и среды («природных задатков и воспитания») можно правильно поставить следующим образом: в какой мере *индивидуальная изменчивость* по данному признаку обусловлена *генетической изменчивостью* (т. е. генетическими различиями между особями) и в какой – *средовой изменчивостью* (т. е. различиями в условиях развития и существования особей)? Ниже станет ясно, почему важно понять, что при исследовании относительной роли наследственных и средовых факторов в формировании признака генетики получают ответ именно на этот вопрос, а не тот, который был поставлен выше.

Долю фенотипической изменчивости, определяемой генетическими различиями между особями, можно измерить с помощью *наследуемости* признака. Понятие наследуемости признака ввел американский генетик Джей Л. Лаш. Используем следующие обозначения:

$H$ – наследуемость;
$V_T$ – общая фенотипическаяварианса (дисперсия) данного признака;
$V_G$ – доля фенотипической дисперсии, обусловленная генетическими различиями между особями;
$V_E$ – доля фенотипической дисперсии, обусловленная различиями в условиях развития и существования особей.

Таким образом, $V_T = V_G + V_E$ и по определению

Наследуемость =

$$= \frac{\text{Генетическая дисперсия}}{\text{Фенотипическая дисперсия}};$$

$$H = \frac{V_G}{V_T} = \frac{V_G}{V_G + V_F}.$$

Измерение общей фенотипической дисперсии данного признака в той или иной группе особей обычно не вызывает трудностей. (Сначала определяют среднее значение признака; затем, вычислив разности между средним и значением признака у каждой особи, возводят эти разности в квадрат; среднее значение квадратов разностей и дает по определению дисперсию – см. приложение A.III.) Однако расчленение общей дисперсии на генетическую и средовую компоненты — дело непростое. Генетики применяют для этого множество различных способов, которые мы не будем здесь рассматривать. Обоснования *метода близнецов* и *метода массового отбора* представлены в дополнениях 6.1 и 6.2. Сейчас мы лишь проиллюстрируем понятие наследуемости, использовав данные Иста по длине цветков *Nicotiana longiflora* (см. рис. 6.6).

Разновидности *Nicotiana longiflora*, которые скрещивал Ист, были гомозиготными. Значит, внутри каждой родительской группы наблюдалась исключительно средовая изменчивость. В поколении $F_1$ изменчивость также была полностью средовой; все особи в этом поколении генетически идентичны друг другу (хотя и не гомозиготны), поскольку идентичны все гаметы, продуцируемые в каждой из родительских линий. Средняя дисперсия по каждой из двух родительских линий и поколению $F_1$ равна 8,76, и потому это значение может служить оценкой средовой дисперсии ($V_E$) для условий, в которых проводился эксперимент: $V_E = 8{,}76$.

В поколении $F_2$ происходит расщепление генов, полученных от двух родительских линий. Следовательно, фенотипическая дисперсия в $F_2$ складывается

## Дополнение 6.1. Оценка наследуемости близнецовым методом

Один из способов, которым можно оценить значение наследуемости, состоит в измерении фенотипической дисперсии соответствующего признака в группах родственников с фиксированной степенью родства, например у близнецов, сибсов или двоюродных братьев и сестер. Существуют два типа близнецов: однояйцовые и разнояйцовые. Однояйцовые, или монозиготные, близнецы возникают из одной зиготы, расщепляющейся в самом начале эмбриогенеза на две части и дающей начало двум генетически идентичным организмам. Разнояйцовые, или дизиготные, близнецы развиваются из двух зигот, т.е. из двух яйцеклеток, оплодотворенных двумя спермиями. Генетические различия между разнояйцовыми близнецами такие же, как между обычными, разновозрастными братьями и сестрами, потому что в обоих случаях зиготы образуются от слияния яйцеклеток одной и той же матери и спермиев одного и того же отца. В среднем половина генов в генотипе каждого из разнояйцовых близнецов идентична генам, содержащимся в генотипе второго близнеца. Точно также обстоит дело и с обычными сибсами (поскольку для каждого гена, полученного одним сибсом от матери, вероятность того, что другой сибс получил точную копию того же гена, равна одной второй; то же самое справедливо для любого гена, полученного от отца).

Однояйцовые близнецы всегда бывают одного пола; разнояйцовые близнецы могут быть двумя сестрами, братом и сестрой или двумя братьями с вероятностями 1 : 2 : 1. Для того чтобы оценить значение наследуемости, выборку однояйцовых близнецов одного пола сравнивают с выборкой разнояйцовых близнецов того же пола. Пусть $V_i$ – фенотипическая дисперсия между однояйцовыми близнецами, а $V_f$ – фенотипическая дисперсия между разнояйцовыми близнецами. Так как однояйцовые близнецы генетически идентичны, фенотипическая дисперсия совпадает со своей средовой компонентой: $V_i = V_E$.

Фенотипическая дисперсия между разнояйцовыми близнецами складывается из генетической и средовой компонент. Однако, поскольку половина генов у разнояйцовых близнецов общая, генетическая дисперсия между ними в два раза меньше генетической дисперсии не состоящих в родстве организмов:

$$V_f = \frac{1}{2} V_G + V_E.$$

Следовательно, разность фенотипических дисперсий для разнояйцовых и однояйцовых близнецов равна половине генетической дисперсии

$$V_f - V_i = \frac{1}{2} V_G + V_E - V_E = \frac{1}{2} V_G.$$

Удвоенное отношение этой разности к общей фенотипической дисперсии дает оценку наследуемости:

$$H = \frac{2(V_f - V_i)}{V_T} = \frac{V_G}{V_T}.$$

Существуют, однако, некоторые трудности. Средовая дисперсия для однояйцовых и разнояйцовых близнецов считается одинаковой, поскольку и те и другие родились одновременно, принадлежат к одному полу, вместе воспитывались, ходили в одну школу и т. п. Тем не менее не исключено, что в условиях их жизни и воспитания у однояйцовых близнецов все же больше общего, чем у разнояйцовых, просто потому, что однояйцовые близнецы генетически более близки между собой и вследствие этого склонны более сходным образом реагировать на внешние условия. Если $V_E$ для разнояйцовых близнецов больше $V_E$ для однояйцовых, то разность фенотипических дисперсий для них содержит не только генетическую дисперсию, но и некую долю средовой дисперсии. В этом случае приведенная выше формула дает завышенную оценку наследуемости.

Вторая трудность состоит в том, что близнецы растут и воспитываются в более сходных условиях, чем дети, не состоящие между собой в родстве, так как первые живут в одной семье, в одинаковом культурном окружении и т. п. Эта трудность так же, как и затронутая в предыдущем абзаце, может быть в значительной степени преодолена, если сравнивать близнецов, усыновленных порознь и выросших в разных семьях. Хотя общее число таких случаев довольно ограниченно, многие из них были изучены генетиками.

Однако существуют и другие обстоятельства, также способные влиять на оценки наследуемости. Здесь не место их рассматривать, поскольку цель этого дополнения состоит лишь в том, чтобы познакомить читателя с понятийными и методологическими основами оценки наследуемости с помощью близнецового метода.

## Дополнение 6.2. Метод массового отбора

Селекционеры совершенствуют сорта и породы растений и животных посредством *массового отбора*, представляющего собой одну из форм искусственного отбора. Метод состоит просто в том, что для получения следующего поколения используют тех особей, которые обнаруживают наилучшие показатели по признаку, подлежащему совершенствованию. Скотовод отбирает потомство самых удойных коров, коннозаводчик скрещивает самых резвых жеребцов и кобыл, хлебороб оставляет на семена зерна самых урожайных растений и т. п. Искусственный отбор практикуется уже более 10 000 лет. Если фенотипическая дисперсия отчасти определяется генетическими различиями между особями, то массовый отбор приводит к совершенствованию генетических характеристик данного сорта или породы.

Предположим, что для признака, по которому ведется отбор, характерно нормальное распределение, как это часто бывает с количественными признаками. В качестве иллюстрации рассмотрим длину цветка у *Nicotiana longiflora* (см. рис. 6.6). Необходимо ввести два понятия: *селекционный дифференциал*, представляющий собой разность между средним значением отбираемого признака у родителей и средним значением того же признака у популяции в целом, и *селекционный сдвиг* – разность между средним значением признака у потомства отобранных родителей и средним значением этого признака у родительского поколения (рис. 6.8).

Если изменчивость целиком определяется внешними условиями, то распределение значений у потомства отобранных родителей будет таким же, как и в предыдущем поколении (рис. 6.8, *слева*). Такой результат получил Иогансен, выращивая растения фасоли из семян разного размера, принадлежащих к одной инбредной линии (см. табл. 6.1). Если же фенотипическая изменчи-

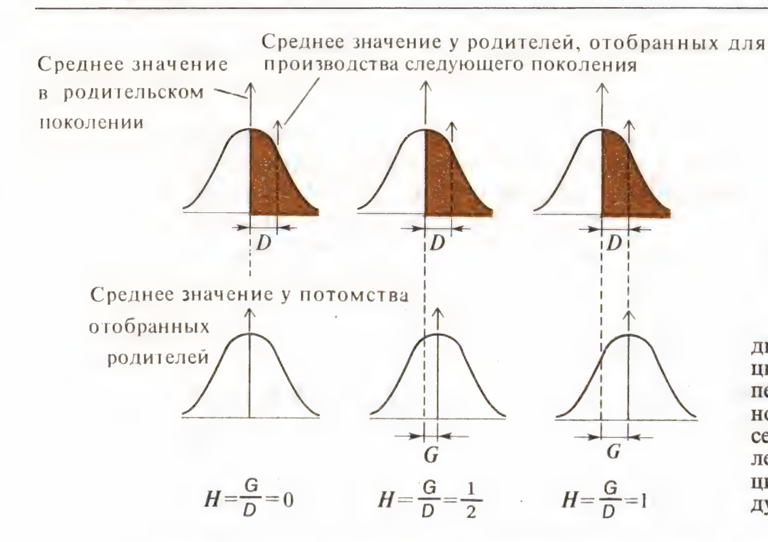



Рис. 6.8. Селекционный дифференциал (*D*) и селекционный сдвиг (*G*). В экспериментах по искусственному отбору отношение селекционного сдвига к селекционному дифференциалу дает оценку наследуемости (*H*).

вость полностью зависит от генетических причин, то среднее значение признака в потомстве отобранных родителей будет таким же, как и среднее значение этого признака у родителей (рис. 6.8, *справа*). Именно к такому случаю относится наследование цвета зерен у пшеницы (см. рис. 6.4). Наиболее часто встречается ситуация, когда фенотипическая изменчивость обусловлена отчасти генетическими факторами и отчасти внешней средой. В этом случае селекционный сдвиг отличен от нуля, но меньше селекционного дифференциала. Если селекционный сдвиг обозначить буквой *G*, а селекционный дифференциал – буквой *D*, то значение наследуемости задается формулой $H = G/D$.

Пусть, например, число абдоминальных щетинок в какой-то линии *Drosophila melanogaster* равно 38. Для размножения были отобраны мухи со средним числом щетинок 42,8; следовательно, $D = 42{,}8 - 38 = 4{,}8$. Среднее число щетинок в потомстве отобранных родителей оказалось равным 40,6, поэтому $G = 40{,}6 - 38 = 2{,}6$. Таким образом, значение наследуемости составляет $H = G/D = 2{,}6/4{,}8 = 0{,}54$. Эта оценка очень хорошо согласуется с оценкой $H = 0{,}52$, полученной в специальном эксперименте по сравнению полусибсов (у которых совпадает четверть генов в генотипе) с сибсами (у которых общей является половина генов).

---

из двух компонент: генетической и средовой. Общая фенотическая дисперсия в $F_2$ равна $V_T = 40{,}96$. Так как $V_T = V_G + V_E$, отсюда следует, что

$$V_G = V_T - V_E = 40{,}96 - 8{,}76 = 32{,}20.$$

Поэтому наследуемость длины цветков в опытах Иста равна

$$H = \frac{V_G}{V_T} = \frac{32{,}20}{40{,}96} = 0{,}79.$$

Было бы, однако, неправильно сказать, что длина цветков *N.longiflora* на 79% определяется генами и на 21% – внешними условиями. Следует подчеркнуть уже сказанное выше: наследуемость не может служить мерой того, в какой степени данный признак определяется генами, она только позволяет оценить долю индивидуальной фенотипической изменчивости, обусловленной изменчивостью генетической.

Необходимо отметить, что взаимодействия между генами (доминирование

одних аллелей над другими в одном локусе и эпистатические взаимодействия между аллелями разных локусов) оказывают влияние на оценки наследуемости, поскольку такие взаимодействия неаддитивны. Обсуждение подобных генетических взаимодействий выходит за рамки этой книги; здесь достаточно лишь упомянуть об их существовании.

Есть, однако, еще один класс взаимодействий, влияющих на оценки наследуемости, особенно важных для понимания смысла таких оценок,– это взаимодействия между генами и средой. Оценки наследуемости справедливы лишь для той конкретной совокупности внешних условий, в которых они получены. При других условиях эти оценки могут быть совершенно другими. Рассмотрим, например, эксперимент, результаты которого представлены на рис. 1.4. В обычных условиях, используемых при выведении «умных» и «тупых» крыс, генетические различия между этими двумя линиями крыс в значительной степени проявляются фенотипически: «умные» крысы находят путь в лабиринте намного быстрее «тупых». Однако эти различия между двумя линиями исчезают, если крыс содержат в обедненной среде. Это означает, что генетические различия между этими линиями не проявляются фенотипически в ухудшенных условиях; таким образом, наследуемость данного признака в нормальных условиях выше, чем в ухудшенных. В следующем разделе приводятся другие примеры того, что оценки наследуемости имеют смысл лишь для тех условий, в которых они были получены.

Несмотря на это ограничение, оценки наследуемости играют важную роль в селекции растений и животных, так как позволяют предвидеть, насколько успешными будут результаты искусственного отбора на те или иные хозяйственно полезные признаки. Оценки наследуемости дают также представление о том, какую роль играют генетические различия в определении фенотипической дисперсии у организмов, живущих в одинаковых условиях. Некоторые оценки наследуемости различных признаков растений и животных приведены в табл. 6.4. Эти оценки, разумеется, могут оказаться иными в условиях, отличных от тех, в которых они были получены.

## Наследуемость в различных популяциях

Наследуемость – это *популяционная* характеристика. Она служит мерой не ка-

*Таблица 6.4*

Значения наследуемости некоторых признаков у разных организмов (получены различными методами)

| Признак | Наследуемость |
|---|---|
| Число белых пятен у коров фризской породы | 0,95 |
| Убойный вес у крупного рогатого скота | 0,85 |
| Высота растений кукурузы | 0,70 |
| Длина корнеплода у редиса | 0,65 |
| Вес яиц у кур | 0,60 |
| Толщина жирового слоя на спине у свиней | 0,55 |
| Вес настрига с овцы | 0,40 |
| Реакция крыс на гонадотропный гормон | 0,35 |
| Удойность коров | 0,30 |
| Урожайность кукурузы | 0,25 |
| Яйценоскость кур | 0,20 |
| Плодовитость у дрозофилы (число отложенных яиц) | 0,20 |
| Длина початка у кукурузы | 0,17 |
| Число новорожденных в помете у мышей | 0,15 |

кого-то инвариантного свойства всех организмов, а лишь относительных вкладов генетических и средовых различий в формирование фенотипической изменчивости. Если генетическая или средовая изменчивость популяции меняются, то меняются также и оценки наследуемости. Таким образом, оценивая наследуемость того или иного признака для одной и той же группы организмов, живущих в разных условиях, или для двух различных популяций, находящихся в одинаковых условиях, мы, вероятно, получим разные результаты. Хотя об этих положениях уже говорилось выше, мы рассмотрим их здесь более подробно, так как они, во-первых, имеют фундаментальное значение для понимания самой концепции наследуемости и, во-вторых, затрагивают усиленно дебатируемый вопрос о наследуемости межрасовых различий в отношении коэффициента умственного развития IQ.

Рассмотрим следующие «мысленные эксперименты» на растении *Potentilla glandulosa* (см. рис. 1.3).

Это растение можно размножать черенками, что позволяет получить группу генетически тождественных растений из разных частей одного и того же растения.

*Эксперимент 1*. Разрезаем одно растение на множество равных частей и высаживаем их на склон холма с очень разнородными условиями в отношении почвы, освещенности, влажности и т. п. Затем оцениваем фенотипическую изменчивость по какому-либо определенному признаку, например по общему весу (биомассе) каждого растения. Поскольку растения генетически тождественны, вся изменчивость будет средовой, т. е. возникающей под влиянием различий во внешних условиях. Поэтому наследуемость данного признака при такой постановке эксперимента равна нулю.

*Эксперимент 2*. Собираем растения в самых разных местностях, чтобы они различались генетически. От каждого такого растения отделяем по маленькому черенку и сажаем их на опытном участке. При этом мы обеспечиваем все растения оптимальными условиями в отношении структуры почвы, удобрений, влажности, освещенности и т. п. Делаем все от нас зависящее, чтобы условия были одинаковыми для всех растений. Затем у этих растений оцениваем наследуемость того же признака, что и в первом эксперименте. Можно ожидать, что полученное таким образом значение наследуемости будет очень высоким, например равным 0,95, поскольку растения были генетически очень различными, а условия – максимально однородными.

*Эксперимент 3*. Возьмем черенки от тех же растений, что и во втором эксперименте и будем выращивать их также по возможности в одинаковых условиях, но на бедной почве без внесения удобрений и при минимальных уровнях влажности и освещенности. К концу сезона растения вырастут очень мелкими, так как условия роста были крайне неблагоприятными. Оценивая наследуемость, мы так же, как и во втором эксперименте, получим высокое значение по той же самой причине: растения были генетически разнородными, а условия культивирования – одинаковыми.

*Эксперимент 4*. Возьмем черенки от тех же растений, что и во втором и в третьем экспериментах и высадим их на склоне холма, где они будут расти в естественных условиях. Оценивая в конце сезона вегетации наследуемость, мы получим промежуточное значение, например 0,60. Условия этого эксперимента лучше всего соответствуют условиям естественного существования растений и животных в природе, где изменчивость затрагивает как генетические факторы, так и внешние условия.

Эти мысленные эксперименты прежде всего иллюстрируют высказанное выше утверждение: наследуемость не служит мерой того, в какой степени признак определяется генами, а позволяет только оценить долю *фенотипической изменчивости* особей, обусловленной *генетической изменчивостью*. Оценка наследуемости представляет собой характеристику не особи, а популяции в целом и относится лишь к конкретной популяции, существующей в конкретных условиях. Во всех четырех экспериментах мы оценивали наследуемость одного и того же признака – общей биомассы растения. Однако наследуемость этого

признака в первом эксперименте была равна нулю, во втором и в третьем экспериментах близка к единице (0,95), а в четвертом принимала промежуточное значение 0,60. Наследуемость оказывается неодинаковой для разных групп растений (эксперименты 1 и 2) и для одинаковых растений, выращенных в разных условиях (эксперименты 3 и 4).

Эти эксперименты иллюстрируют также еще одно практически важное положение. Хотя наследуемость признака высока в каждой из двух популяций, это еще не означает, что средние значения различий между популяциями обусловлены в основном генетическими различиями. Предположим, некто утверждает, что значительные различия в величине растений во втором и в третьем экспериментах вызваны главным образом генетическими причинами, и это утверждение основано на том, что значения наследуемости в обоих случаях весьма велики. Утверждение это явно абсурдно. В обоих экспериментах использовались черенки от одних и тех же растений; различия между двумя популяциями объясняются тем, что эти два эксперимента проводились в совершенно разных условиях.

Из двух предыдущих положений можно сделать следующий вывод: существование различий между популяциями или даже между особями не обязательно означает, что какая-то из популяций или какой-то из организмов генетически лучше других. Популяция (или организм), имеющая преимущество в одних условиях, может не обладать таковым в других. Это положение хорошо иллюстрируют результаты эксперимента, представленные на рис. 1.3.: прибрежные растения росли лучше других на участке, расположенном невысоко над уровнем моря, но хуже всех остальных на высоте 3000 м.

Многочисленные исследования показывают, что коэффициент умственного развития (IQ) у белого населения США в среднем выше, чем у американских негров (рис. 6.9). Другие исследования свидетельствуют, что наследуемость IQ в обеих группах высока; оценки колеблются от 0,40 и 0,80, но точные их значения сейчас для нас несущественны. Мы не будем также затрагивать здесь вопрос о том, в какой степени IQ характеризует умственные способности. Иногда приходится сталкиваться с утверждениями, что, поскольку IQ обладает высокой наследуемостью, различия в средних значениях IQ между белым и негритянским населением США объясняются в основном генетическими причинами. Такой вывод неправомерен. Высокое значение наследуемости IQ, наблюдаемое *в пределах* каждой из этих двух групп населения США, ничего не

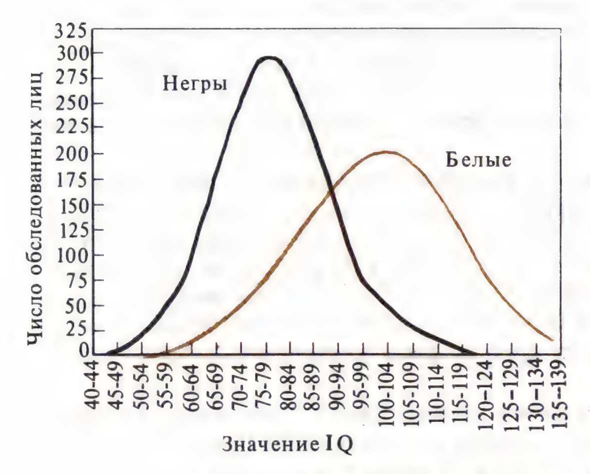



Рис. 6.9. Распределение IQ у белого и негритянского населения США. Выборка, состоящая из 1800 негритянских школьников из Алабамы, Флориды, Джорджии, Теннесси и Южной Каролины, сравнивается с представительной выборкой белого населения. Средние значения IQ равны 80,7 и 101,8. Разница между этими двумя величинами, составляющая 21,1 единицы, больше, чем различия, наблюдавшиеся в большинстве других исследований. Различия в средних значениях IQ между белым и негритянским населением США по данным других исследований часто составляют около 15 единиц.

говорит о природе различий *между* этими группами. Напомним, что наследуемость была очень высока как во втором, так и в третьем эксперименте, и что растения в этих экспериментах очень сильно отличались друг от друга. Тем не менее генетические различия не играли при этом ни малейшей роли, более того, растения были генетически тождественными, и наблюдаемые различия возникли исключительно под влиянием внешних условий.

Популяции человека генетически отличаются друг от друга. Существует также значительная генетическая неоднородность в рамках любой популяции человека. Эти различия в числе многих других признаков затрагивают и IQ. Однако данные, полученные при изучении наследуемости, не позволяют сделать вывод, что одна популяция в отношении IQ генетически «лучше» другой. Более того, различия в IQ могут радикальным образом меняться при изменении культурного окружения и обстановки.

## Задачи

1. Для того чтобы щиток (скутеллум) у кукурузы был окрашен, необходимо присутствие в генотипе любых двух из трех генов, $S_2$, $S_3$ и $S_4$. Определите теоретически ожидаемое отношение окрашенных и бесцветных щитков в поколении $F_2$ от следующих скрещиваний:

а) $S_2S_2s_3s_3s_4s_4$ (бесцветный) × $s_2s_2S_3S_3s_4s_4$ (бесцветный)

б) $S_2S_2s_3s_3S_4S_4$ (окрашенный) × $s_2s_2S_3S_3S_4S_4$ (окрашенный).

2. Искусственный отбор часто перестает действовать, если используется на протяжении многих поколений. Когда скрещиваются независимо друг от друга отобранные линии, в которых искусственный отбор уже перестал действовать, в потомстве от такого скрещивания отбор вновь оказывается эффективным. Чем можно объяснить это явление?

3. При скрещивании двух чистых родительских линий, различающихся некоторыми размерными характеристиками в поколении $F_1$ изменчивость обычно такая же, как у родительских линий, а в поколении $F_2$ – значительно больше. Почему?

4. Предположим, что в двух высокоинбредных линиях овса урожай составляет примерно соответственно 4 и 10 г на одно растение. Проведено перекрестное опыление между этими линиями, а затем самоопыление у гибридных растений $F_1$. В поколении $F_2$ примерно у 1/64 части растений урожай составляет около 10 г на одно растение. Сколько генов, ответственных за урожайность, определяют различия между двумя исходными инбредными линиями?

5. Растения $F_2$, полученные в условиях предыдущей задачи, были подвергнуты самоопылению. Оказалось, что растения в поколении $F_3$ обнаруживают различную изменчивость. В одних случаях изменчивость так же мала, как в исходных родительских линиях, в других – несколько больше, а некоторые растения обладали такой же большой изменчивостью, как и растения в поколении $F_2$. Как вы это объясните? Можно ли ожидать, что некоторые растения в $F_3$ будут превосходить по своей изменчивости поколение $F_2$? Почему?

6. Предположим, что различия между двумя растениями кукурузы, одно из которых имеет початки длиной 6 см, а другое – 18 см обусловлены а) двумя парами генов, б) тремя парами генов, в) четырьмя парами генов. Предположим, что в каждом случае гены оказывают одинаковое и аддитивное действие на длину початка и наследуются независимо друг от дру-

га. Два таких растения скрещивают, после чего одно из растений $F_1$ подвергают возвратному скрещиванию с представителем родительской линии с длинным початком. Какова будет теоретически ожидаемая доля растений с початками длиной 18 см в потомстве от такого скрещивания в каждом из трех случаев?

7. Нилсон-Эле скрещивал две разновидности овса, одну с белыми, а другую с черными зернами. Растения $F_1$ имели черные зерна. В поколении $F_2$ всего было 560 растений, из них 418 имели черные зерна, 106 – серые и 36 – белые. Как в этом случае можно объяснить механизм наследования цвета зерен?

8. Для одного из сортов культурной земляники были получены следующие показатели наследуемости разных признаков: урожайность – 0,48, плотность ягод – 0,46, величина ягод – 0,20. Средние значения и стандартные отклонения для этих признаков в родительском поколении были соответственно 380 ± 91 г, 4,4 ± 0,6 (метод и единицы измерения плотности нас сейчас не интересуют) и 11,3 ± 3,0 г. Допустим, мы получили новое поколение, использовав в качестве родительских растения, у которых значение каждого признака на два стандартных отклонения превосходило среднее значение. Каких результатов можно ожидать для каждого из трех признаков после одного поколения отбора?

9. В лабораторной популяции средний вес 6-недельных мышей равен 21,5 г. В качестве родителей для получения следующего поколения использовали мышей из выборок: 1) тяжелые мыши со средним весом 27,5 г и 2) легкие мыши со средним весом 15,5 г. Средний вес потомства по достижении 6-недельного возраста составлял в первом случае 22,7 г, а во втором – 18,1 г. Рассчитайте наследуемость веса в каждой из двух выборок.

10. Чтобы применить описанный в дополнении 6.1 близнецовый метод наследуемости, необходимо знать общую фенотипическую дисперсию признака в популяции. В случае когда известна лишь дисперсия между близнецами, наследуемость можно оценить по следующей формуле:

$$H = \frac{V_f - V_i}{V_f},$$

где $V_f$ и $V_i$ – фенотипические дисперсии соответственно разнояйцовых и однояйцовых близнецов. Значения $V_f$ и $V_i$ рассчитываются, как среднее квадратов разностей фенотипических дисперсий для двух членов нескольких пар близнецов.

Различия в IQ между близнецами в 10 парах разнояйцовых и 10 парах однояйцовых близнецов были следующими (все обследованные – это лица мужского пола, и все близнецы воспитывались совместно):

| Пара | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Однояйцовые близнецы | 4 | 7 | 5 | 3 | 6 | 1 | 9 | 7 | 3 | 7 |
| Разнояйцовые близнецы | 12 | 4 | 9 | 7 | 7 | 11 | 13 | 10 | 9 | 9 |

Оцените на основе этих данных наследуемость IQ.

# Глава 7

# Видообразование и макроэволюция

## Анагенез и кладогенез

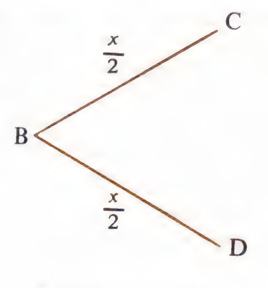
Эволюцию можно рассматривать как процесс, имеющий два измерения: 1) *анагенез*, или эволюция организмов в каком-то одном направлении и 2) *кладогенез*, или увеличение разнообразия организмов. Постепенное накопление изменений у организмов одной линии, происходящее на протяжении многих поколений, называется анагенетической эволюцией. Эти изменения часто обусловлены естественным отбором, который способствует приспособлению организмов к физическим и биотическим изменениям окружающей среды. Когда одна эволюционная линия расщепляется на две или большее число линий, говорят о кладогенетической эволюции. Огромное разнообразие живых существ возникает в результате кладогенетической эволюции, обеспечивающей приспособление организмов к многочисленным экологическим нишам, т.е. способам существования. Основной процесс кладогенетической эволюции – это видообразование – процесс, приводящий к расщеплению одного вида на два или более.

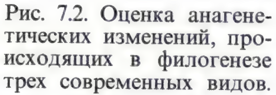
В предыдущих главах мы рассматривали эволюцию, происходящую в пределах вида; такую эволюцию называют иногда *микроэволюцией*, т.е. «мелкомасштабной» эволюцией. Соответственно эволюция, протекающая на уровне более высоких систематических категорий, носит название *макроэволюции*, т.е. «крупномасштабной» эволюции. Генетическое изучение макроэволюции стало возможным благодаря успехам молекулярной биологии. Классические методы менделевской генетики позволяют устанавливать наличие генов по расщеплению тех или иных признаков в потомстве от скрещивания особей, различающихся по этим признакам. Однако межвидовые скрещивания обычно невозможны, и, даже когда они все-таки происходят, гибридное потомство, как правило, оказывается нежизнеспособным или стерильным. В настоящее время генетическое сопоставление различных видов можно проводить путем прямого сравнения нуклеотидных последовательностей ДНК изучаемых видов или аминокислотных последовательностей белков, кодируемых этими ДНК.

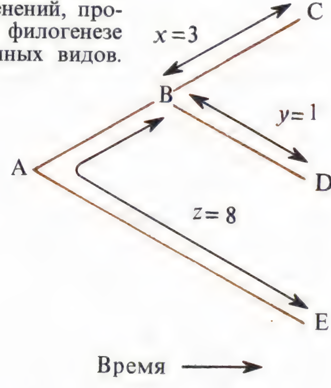
На первый взгляд может показаться, что генетическое изучение анагенетической эволюции в принципе невозможно, поскольку для этого необходимо исследовать уже давно вымершие организмы. Белки и ДНК ископаемых остатков вымерших организмов, как правило, давно разложились. Однако информацию о процессах анагенеза дает исследование кладогенеза. Рассмотрим два современных вида, C и D, происходящие от общего предкового вида B. Допустим, мы установили, что C и D различаются определенным числом ($x$) аминокислотных замен в каком-то белке, например в миоглобине. Естественно предположить в первом приближении, что за время, прошедшее с момента разделения B на две эволюционные линии (C и D), в каждой из них накопилось по $x/2$ аминокислотных замен (рис. 7.1).

Предположение о том, что в каждой из этих двух эволюционных линий произошли количественно одинаковые изменения, необязательно. Допустим, что наряду с видами C и D мы рассматриваем третий современный вид E и что молекулы миоглобина этих трех видов различаются определенным числом аминокислотных замен: C и D различаются по 4 аминокислотам, C и E – по

Рис. 7.1. Восстановление анагенетической эволюции на основе кладогенетических данных. C и D – два современных вида, происходящие от общего предкового вида B. Если суммарные генетические различия между C и D составляют $x$, то в первом приближении можно предположить, что в каждой из двух эволюционных линий накопилась половина общих различий.





Рис. 7.2. Оценка анагенетических изменений, происходящих в филогенезе трех современных видов.




11, а D и E – по 9. Если *филогения* (т. е. эволюционная история) этих трех видов соответствует схеме, представленной на рис. 7.2, то мы можем оценить число аминокислотных замен в каждой из ее ветвей. Обозначим буквами $x$ и $y$ число аминокислот, по которым отличаются соответственно B от C и B от D, а буквой $z$ – общее число аминокислот, по которым отличаются A от B и A от E. Тогда мы имеем систему следующих трех уравнений:

$$x + y = 4,$$

$$x + z = 11,$$

$$y + z = 9.$$

Вычитая третье уравнение из второго, получаем

$$x - y = 2.$$

Складывая это уравнение с первым, находим

$$2x = 6 \text{ или } x = 3.$$

Отсюда

$$y = 4 - x = 1,$$

$$z = 11 - x = 8.$$

Вся процедура расчетов становится более сложной, когда одновременно рассматривается много современных видов, однако основная идея оценки анагенетических изменений по кладогенетическим остается той же самой. Неизбежная трудность при таком анализе состоит в том, что некоторые аминокислотные замены (скажем, замена лейцина на пролин) маскируются реципрокными, т. е. происходящими в противоположном направлении, заменами – в данном примере заменой пролина на лейцин в том же положении аминокислотной цепи, и потому могут остаться незамеченными. Та же проблема возникает и при анализе нуклеотидных последовательностей ДНК. Здесь мы не будем обсуждать методы, которые применяются для корректировки анализа с внесением поправки на такие «скрытые» замены.

Выше мы предположили, что схема филогенеза нам была заранее известна (рис. 7.2). Однако на самом деле результаты исследований ДНК и белков можно использовать для реконструкции филогений в тех случаях, когда нет других источников информации или когда палеонтологические и иные данные допускают различное толкование. Поскольку между C и D имеется намного меньше различий, чем между любым из этих видов и E, можно предположить, что виды C и D возникли путем дивергенции позднее, чем вид E. Таким образом, мы приходим к той же филогении, которая изображена на рис. 7.2. Реконструкция филогений не вполне надежна в тех случаях, когда она основана на результатах анализа аминокислотной последовательности какого-то одного белка

или нуклеотидной последовательности ДНК, кодирующей этот белок, так как в одних ветвях эволюции замены могли происходить чаще, чем в других, или в иное время. Однако данные, полученные при исследовании целого ряда белков у многих видов, обычно приводят к филогениям, хорошо соответствующим филогениям, реконструированным на основе морфологических и палеонтологических данных.

## Концепция вида

У организмов, размножающихся половым путем, вид–это группа скрещивающихся между собой природных популяций, репродуктивно изолированная от других таких же групп. Вид представляет собой природную систему, определяемую на основе потенциальной способности ее членов скрещиваться между собой. Эта способность к скрещиванию имеет важное эволюционное значение, так как позволяет выделить вид как дискретную и независимую единицу эволюции. Рассмотрим адаптивную мутацию или какое-либо иное генетическое изменение, возникшее у одной особи. На протяжении многих поколений это изменение путем естественного отбора может распространиться на всех членов данного вида, но не на особей других видов. То же самое можно сформулировать иначе: все особи данного вида образуют единый генофонд, существующий отдельно от генофондов других видов. Вследствие репродуктивной изоляции генофонды различных видов эволюционируют независимо друг от друга.

Репродуктивная изоляция видов, размножающихся половым путем, служит критерием видообразования. Предковый вид превращается в два новых вида, когда совокупность скрещивающихся между собой популяций распадается на две репродуктивно изолированные совокупности. Не удивительно, что репродуктивная изоляция используется как основной критерий определения вида — ведь именно она позволяет генофондам видов эволюционировать независимо друг от друга.

Биологические особенности организмов, предотвращающие скрещивания между представителями разных видов, называются *репродуктивными изолирующими механизмами* (РИМ). Классификация РИМ представлена в табл. 7.1. Ре-

*Таблица 7.1*
Классификация репродуктивных изолирующих механизмов (РИМ)

1. *Презиготические РИМ*, предотвращающие образование гибридных зигот
   а. *Экологическая изоляция*: популяции занимают одну и ту же территорию, но различные местообитания и поэтому не контактируют
   б. *Временна́я изоляция*: спаривание животных или цветение растений происходят в разное время суток или в разное время года
   в. *Поведенческая изоляция* (называемая также *этологической*, от греческого слова «этос», означающего «поведение»): отсутствует или слабо выражено половое влечение между самцами и самками.
   г. *Механическая изоляция*: копуляции у животных и опылению у растений препятствуют соответственно различия в размерах и форме гениталий у животных и различия в структуре цветка у растений
   д. *Гаметическая изоляция*: гаметы самцов и самок не взаимодействуют друг с другом или же сперматозоиды утрачивают жизнеспособность в половых путях самки, а пыльца–на рыльце пестика цветка
2. *Постзиготические РИМ*, снижающие жизнеспособность или плодовитость гибридов
   а. *Нежизнеспособность гибридов*: гибридные зиготы не развиваются или по крайней мере не достигают половой зрелости
   б. *Стерильность гибридов*: гибриды не способны продуцировать нормально функционирующие гаметы
   в. *Неполноценность гибридов*: потомство гибридов (в $F_2$ или при возвратных скрещиваниях) обладает пониженной жизнеспособностью или плодовитостью

продуктивные изолирующие механизмы можно разбить на презиготические и постзиготические. *Презиготические* РИМ препятствуют гибридизации между представителями различных популяций и тем самым предотвращают образование гибридных зигот. *Постзиготические* РИМ понижают жизнеспособность или плодовитость гибридов. Презиготические и постзиготические РИМ служат одной цели: они не допускают обмена генами между популяциями. Однако эти механизмы имеют одно важное различие: непроизводительная трата генетических и иных ресурсов в случае использования постзиготических РИМ больше, чем в случае презиготических. Если гибридная зигота образуется, но оказывается нежизнеспособной (*нежизнеспособность гибридов*; см. табл. 7.1), то растрачиваются две гаметы, которые могли бы дать полноценное негибридное потомство. Если гибриды жизнеспособны, но стерильны (*стерильность гибридов*), то растрачиваются не только гаметы, но и ресурсы, необходимые для развития гибридных особей. Потери еще больше в случае *гибридной недостаточности*, когда ресурсы растрачиваются не только на гибридов первого поколения, но и на их потомство. Один из механизмов презиготической репродуктивной изоляции, а именно *гаметическая изоляция*, также может быть сопряжен с бесполезной тратой гамет, когда из них не образуется жизнеспособных зигот. Другие презиготические РИМ не связаны с растрачиванием гамет, но могут сопровождаться непроизводительными затратами энергии на безуспешное ухаживание (*поведенческая изоляция*) или на попытки спаривания (*механическая изоляция*). Естественный отбор благоприятствует становлению презиготических РИМ между популяциями, уже изолированными с помощью постзиготических РИМ, если эти популяции обитают на одной территории и, значит, есть реальная возможность образования гибридных зигот. Это происходит именно потому, что развитие презиготических РИМ сокращает или полностью предотвращает непроизводительные затраты генетических и других ресурсов.

Для предупреждения скрещивания между двумя видами, как правило, используются не все РИМ, перечисленные в табл. 7.1; однако обычно репродуктивную изоляцию между видами все же обеспечивают не один, а два или несколько механизмов. Одни РИМ более распространены среди растений (например, временна́я изоляция), тогда как другие – среди животных (например, поведенческая изоляция); но даже в случае близкородственных видов изоляция различных пар видов часто осуществляется с помощью разных механизмов. Это обстоятельство может служить примером того, насколько гибко действует естественный отбор: эволюционная функция РИМ заключается в предотвращении интербридинга, а как эта функция выполняется, зависит от конкретных условий и существующей генетической изменчивости.

## Процесс видообразования

Виды – это репродуктивно изолированные друг от друга группы популяций. Вопрос о том, как образуются новые виды, тождествен, следовательно, вопросу о том, как между группами популяций возникает репродуктивная изоляция. Обычно репродуктивная изоляция возникает сначала как побочный результат генетической дивергенции, завершается же ее становление непосредственно под действием естественного отбора. Видообразование осуществляется с помощью самых различных способов, однако в этом процессе можно выделить две основные стадии (рис. 7.3).

**Стадия I**. Для начала процесса видообразования требуется прежде всего, чтобы поток генов между двумя популяциями одного вида был по каким-то причинам полностью или почти полностью прерван. Отсутствие потока генов приводит к тому, что две популяции генетически дифференцируются вследствие приспособления их к несколько различающимся местным условиям обитания или к различиям в образе жиз-

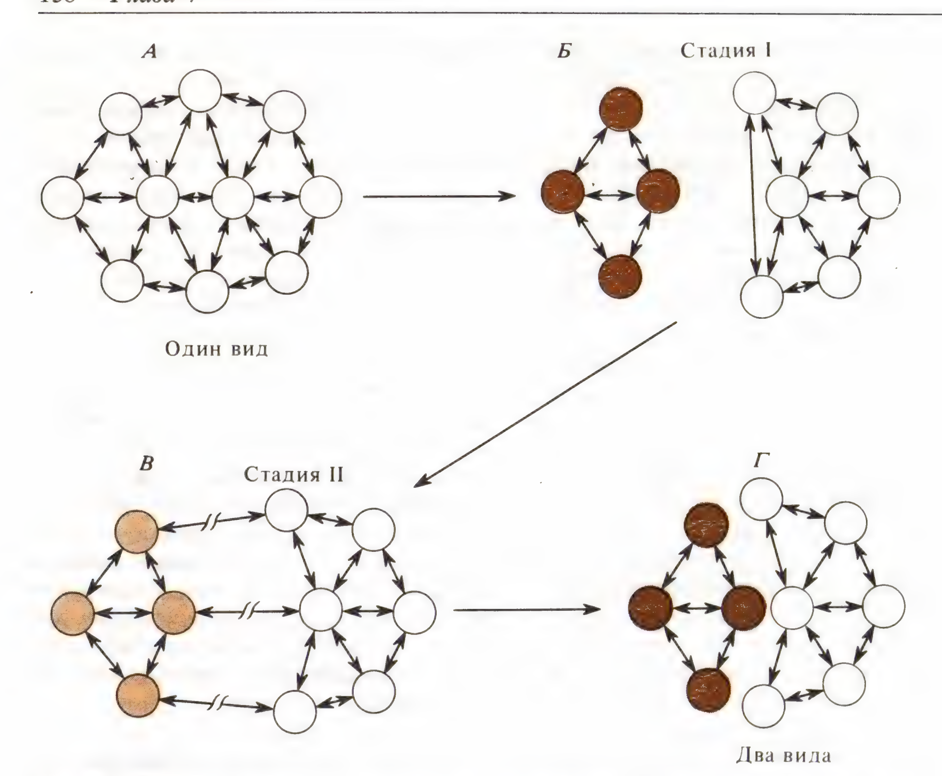



Рис. 7.3. Общая модель видообразования. *А*. Локальные популяции одного вида изображены кружками; стрелки обозначают потоки генов между популяциями. *Б*. Популяции распались на две группы, между которыми отсутствует поток генов. Эти группы постепенно все более дифференцируются в генетическом отношении, как показано слева. Вследствие генетической дифференциации возникают репродуктивные изолирующие механизмы. Это первая стадия видообразования. *В*. Особи из обеих групп популяций способны спариваться друг с другом. Однако, поскольку уже существуют репродуктивные изолирующие механизмы, возникает лишь очень слабый поток генов (если он вообще возникает), что обозначено разорванными стрелками. Естественный отбор благоприятствует развитию новых репродуктивных изолирующих механизмов, особенно презиготических, предотвращающих спаривания между представителями различных групп популяций. Это вторая стадия видообразования. *Г*. Процесс видообразования завершен, так как обе группы популяций полностью репродуктивно изолированы. Образовались два новых вида, способные сосуществовать при отсутствии потока генов между ними.

ни (а также в результате дрейфа генов, который в зависимости от обстоятельств может играть бо́льшую или меньшую роль в процессе генетической дифференциации). Прекращение потока генов между популяциями необходимо, так как в противном случае обе популяции фактически образуют единый генофонд и не могут генетически дифференцироваться. По мере того как между популяциями накапливаются генетические различия, возникают репродуктивные изолирующие механизмы из-за того, что различные генофонды оказываются взаимно не коадаптированными: гибридные особи обладают дисгармоничными сочетаниями генов и соответственно пониженной жизнеспособностью или плодовитостью.

Таким образом, для первой стадии видообразования характерны две особенности: 1) репродуктивная изоляция появляется первоначально в форме постзиготических РИМ, и 2) эти РИМ

представляют собой побочный результат генетической дифференциации; на этой стадии естественный отбор непосредственно не участвует в становлении репродуктивной изоляции.

Генетическая дифференциация и сопутствующее ей развитие постзиготических РИМ происходят обычно постепенно. Поэтому в решении вопроса о том, начался ли уже процесс видообразования между двумя данными популяциями, допускается некоторая произвольность. Можно считать, что популяции находятся на первой стадии видообразования, если между ними возникли РИМ. Локальные популяции одного вида часто генетически несколько отличаются друг от друга, однако не следует думать, что они находятся на первой стадии процесса видообразования, если генетическая дифференциация мала и не влечет за собой появления РИМ.

**Стадия** II. На этой стадии завершается становление репродуктивной изоляции. Предположим, что внешние условия, препятствовавшие потоку генов между популяциями на первой стадии видообразования, изменились. Это может произойти, например, когда две ранее географически разобщенные популяции начинают расселяться и осваивать, по крайней мере отчасти, одну и ту же территорию. При этом возможны два исхода: 1) образуется единый генофонд, поскольку приспособленность гибридов понижена не очень сильно и не может предотвратить слияния популяций; 2) возникают два вида, так как естественный отбор благоприятствует закреплению и дальнейшему совершенствованию механизмов репродуктивной изоляции.

Первая стадия процесса видообразования обратима: если процесс не зашел слишком далеко, то две ранее генетически дифференцировавшиеся популяции могут снова слиться и образовать единый генофонд. Однако если в результате скрещиваний между особями, принадлежащими к разным популяциям, образуется гибридное потомство с пониженной жизнеспособностью или плодовитостью, то естественный отбор будет благоприятствовать особям, скрещивающимся с представителями своей же популяции. Рассмотрим следующую упрощенную ситуацию. Предположим, что в некотором локусе присутствуют два аллеля, $A_1$ и $A_2$. Аллель $A_1$ обеспечивает преимущественное скрещивание между особями одной популяции, а аллель $A_2$ благоприятствует межпопуляционным скрещиваниям. Тогда аллель $A_1$ будет чаще представлен в потомстве от внутрипопуляционных скрещиваний, т. е. среди особей с высокой жизнеспособностью и плодовитостью, тогда как аллель $A_2$ будет чаще присутствовать в генотипе межпопуляционных гибридов. Поскольку последние обладают пониженной приспособленностью, частота аллеля $A_2$ будет убывать из поколения в поколение. Естественный отбор приведет к увеличению доли аллелей, благоприятствующих внутрипопуляционным скрещиваниям, и элиминации аллелей, благоприятствующих межпопуляционным скрещиваниям. Это означает, что естественный отбор будет действовать в пользу становления презиготических РИМ, предотвращающих образование гибридных зигот.

Две характерные особенности второй стадии видообразования состоят в том, что 1) репродуктивная изоляция развивается в основном в форме презиготических РИМ и 2) развитие презиготических РИМ непосредственно обусловлено естественным отбором. Эти две характерные особенности второй стадии видообразования коренным образом отличают ее от первой стадии.

Вообще говоря, видообразование возможно и без второй стадии. При отсутствии потока генов между популяциями может возникнуть полная репродуктивная изоляция, если процесс генетической дифференциации продолжается достаточно долго: например, когда популяции в течение неограниченно длительного времени обитают на изолированных островах. Однако вторая стадия заметно убыстряет процесс видообразования вследствие того, что естественный отбор непосредственно способствует развитию репродуктивной изоляции.

## Географическое видообразование

Описанная выше общая модель видообразования может реализовываться в природных условиях различными способами, которые относятся к двум основным типам, а именно к географическому видообразованию и скачкообразному (квантовому) видообразованию. При *географическом видообразовании* первая стадия процесса осуществляется в результате географической разделенности популяций. Области обитания наземных животных могут быть разделены водными преградами (реками, озерами и океанами), горами, пустынями и любыми другими типами ландшафтов, не доступных для представителей данного вида. Пресноводные организмы географически изолированы, если они населяют различные речные системы или несвязанные между собой озера. Области обитания морских организмов могут быть разделены сушей, водными пространствами с глубиной больше или меньше той, которая необходима для данного вида, или водами с иной соленостью.

Под действием естественного отбора географически изолированные популяции приспосабливаются к местным условиям и возникает генетическая дифференциация. Определенную роль в становлении генетической дифференциации может играть и дрейф генов, в особенности когда популяции малы или происходят от небольшого числа особей. Если популяции остаются географически разделенными достаточно долго, то могут появиться зачатки репродуктивной изоляции, в частности в форме постзиготических РИМ. Такие популяции находятся на первой стадии процесса видообразования.

Вторая стадия видообразования начинается, когда ранее изолированные популяции вступают в контакт по крайней мере на некоторой части их области обитания. Это может произойти, например, в результате топографических изменений земной поверхности, экологических изменений, приводящих к тому, что какая-то территория становится пригодной для обитания данного вида, или при миграции членов одной популяции в область обитания другой. При этом могут происходить скрещивания между представителями разных популяций. В зависимости от совершенства возникших ранее механизмов репродуктивной изоляции и степени гибридизации две популяции могут либо слиться, образовав единый генофонд, либо дать начало двум отдельным видам, между которыми появляются новые (презиготические) РИМ.

Две стадии процесса географического видообразования можно проиллюстрировать на примере группы близкородственных видов дрозофилы, обитающих в Центральной и Южной Америке (рис. 7.4). Эта группа, имеющая общее название группа *Drosophila willistoni*, состоит из 15 видов, шесть из которых представляют собой *виды-двойники*, т.е. виды, практически неразличимые по морфологическим признакам. Один из этих видов-двойников, собственно *D. willistoni*, включает два подвида: *D.w. quechua*, который обитает в Южной Америке западнее Анд, и *D.w. willistoni*, обитающий восточнее Анд. Между ними существует некоторая репродуктивная изоляция, проявляющаяся в определенной форме стерильности гибридов: при лабораторных скрещиваниях представителей этих двух подвидов результаты зависят от того, к какому подвиду принадлежат самец и самка:

♀ *D.w.willistoni* × ♂ *D.w.quechua* → **самки и самцы в потомстве плодовиты**

♀ *D.w.quechua* × ♂ *D.w.willistoni* → **самки в потомстве плодовиты, а самцы стерильны**

Если бы эти два подвида вступили в контакт в природных условиях, то естественный отбор действовал бы в пользу возникновения презиготических РИМ, поскольку все гибридные самцы в потомстве от скрещиваний между самками *D.w. quechua* и самцами *D.w. willistoni* стерильны. Иными словами, эти два подвида представляют собой

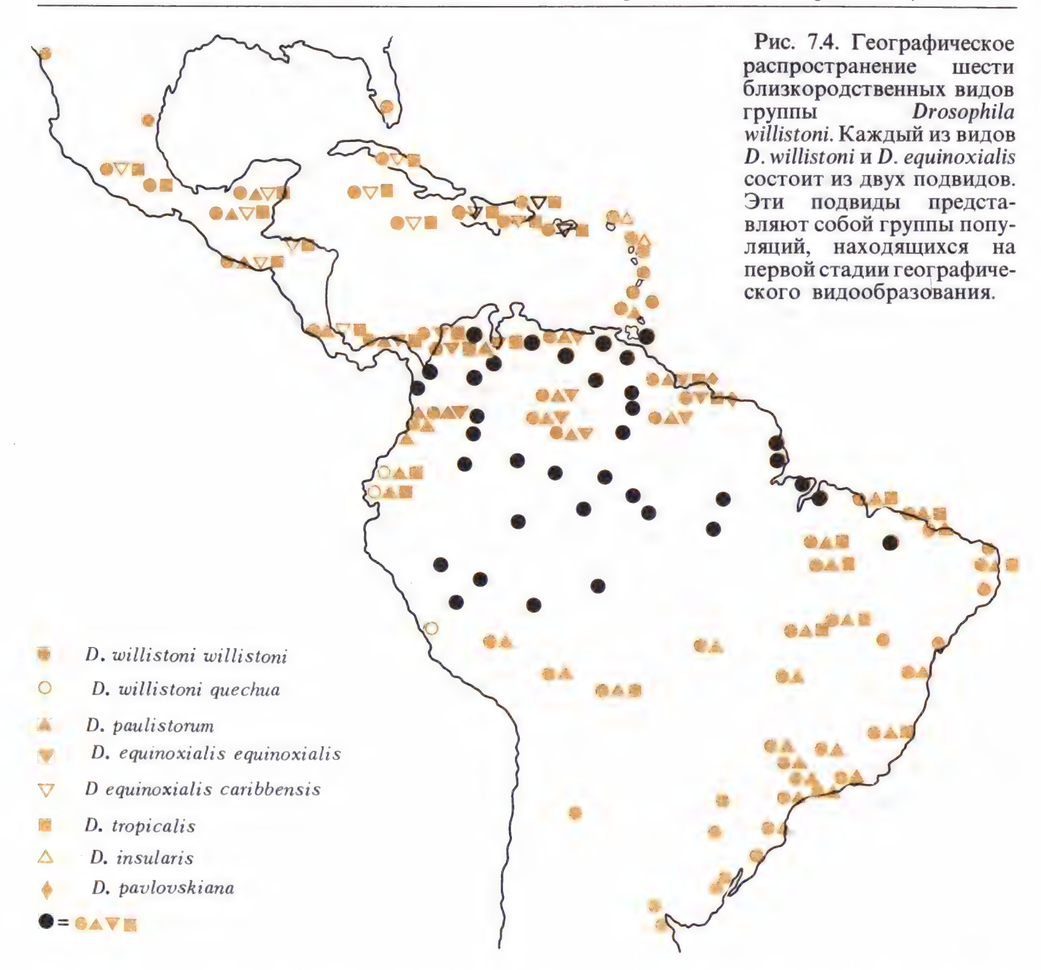



Рис. 7.4. Географическое распространение шести близкородственных видов группы *Drosophila willistoni*. Каждый из видов *D. willistoni* и *D. equinoxialis* состоит из двух подвидов. Эти подвиды представляют собой группы популяций, находящихся на первой стадии географического видообразования.

две группы популяций, находящихся на первой стадии географического видообразования.

На первой стадии видообразования находится и другая совокупность популяций той же группы видов. *D. equinoxialis* включает два географически разделенных подвида: *D.e. equinoxialis*, обитающий в Южной Америке, и *D.e. caribbensis*, населяющий Центральную Америку и острова Карибского залива. При лабораторных скрещиваниях между представителями этих подвидов независимо от того, к каким подвидам принадлежат самка и самец, гибридные самки всегда плодовиты, а самцы – всегда стерильны. Таким образом, степень репродуктивной изоляции между этими двумя подвидами *D. equinoxialis* несколько больше, чем между подвидами *D. willistoni*, рассмотренными выше. Естественный отбор в пользу презиготических РИМ у *D. equinoxialis* был бы сильнее, чем у *D. willistoni*, поскольку при скрещиваниях между подвидами *D. equinoxialis* все самцы стерильны независимо от направления скрещивания.

Подчеркнем, что в обоих случаях между рассматриваемыми подвидами *не* существует изоляции, обусловленной презиготическими РИМ. Следовательно, становление репродуктивной изоляции между этими группами популяций еще далеко не завершено, и, значит, они не могут считаться самостоятельными видами.

Вторую стадию процесса видообразования можно проиллюстрировать на примере другого вида группы *D.*




Рис. 7.5. Географическое распространение шести полувидов *Drosophila paulistorum*. Эти полувиды можно рассматривать как группы популяций, находящихся на второй стадии географического видообразования. Процесс видообразования фактически уже завершен в местах, где два или три полувида сосуществуют без интербридинга.

*willistoni*. *Drosophila paulistorum* – это вид, состоящий из шести *полувидов*, т. е. видов, находящихся в стадии становления, два или три из которых во многих частях ареала существуют симпатрически (рис. 7.5). При скрещиваниях между представителями этих полувидов обнаруживается гибридная стерильность того же типа, что и в случае *D. equinoxialis*: гибридные самки плодовиты, а самцы стерильны. Однако два или три полувида вошли в контакт во многих местах ареала, и здесь прошла вторая стадия процесса видообразования, которая и привела к возникновению полной или почти полной этологической изоляции. Когда в лабораторных условиях самок и самцов различных полувидов помещают вместе, результаты эксперимента зависят от того, из какой части ареала взяты мухи. Если представители обоих полувидов происходят из одной местности, то наблюдаются лишь *гомогамные* скрещивания (т. е. скрещивания между представителями одного и того же полувида); когда же мухи происходят из разных частей ареала, то наряду с гомогамными скрещиваниями наблюдаются и *гетерогамные* (т. е. скрещивания между представителями разных полувидов). Это означает, что этологическая изоляция еще не вполне завершена. Таким образом, *D. paulistorum* служит замечательным примером действия естественного отбора на второй стадии видообразования: репродуктивная изоляция между полувидами уже полностью осуществлена в тех частях

ареала, где эти полувиды являются симпатрическими, но она завершена еще не везде, так как гены, ответственные за изоляцию, пока не распространились по всему ареалу вида.

## Квантовое видообразование

При географическом видообразовании первая стадия сопровождается генетической дивергенцией географически разобщенных популяций. Возникновение постзиготических РИМ в качестве побочного результата генетической дивергенции требует обычно очень продолжительного времени: тысяч, возможно, даже миллионов поколений. Однако существуют и другие способы видообразования, при которых первая стадия и развитие постзиготических РИМ протекают в течение относительно небольших промежутков времени. Видообразование такого ускоренного (особенно на первой стадии) типа принято называть *квантовым видообразованием* (синонимы: быстрое, скачкообразное или сальтационное видообразование).

Одна из форм квантового видообразования – это полиплоидия, т.е. увеличение числа гаплоидных наборов хромосом в кариотипе. Полиплоидные особи могут возникать всего лишь за одно или несколько поколений. Полиплоидные популяции репродуктивно изолированы от вида, из которого они произошли, и, таким образом, представляют собой самостоятельный новый вид. При полиплоидии пресечение потока генов, необходимое для первой стадии видообразования, обусловлено не географической разделенностью популяций, а определенными цитологическими нарушениями. Для становления репродуктивной изоляции в форме гибридной стерильности не требуется многих поколений: она возникает сразу же в силу несбалансированности хромосомных наборов гибридных особей. Если диплоидная и образовавшаяся из нее полиплоидная популяция растений произрастают поблизости друг от друга и между ними происходит гибридизация, то естественный отбор будет благоприятствовать формированию презиготических изолирующих механизмов (вторая стадия видообразования), предотвращающих перекрестное опыление и напрасную трату гамет.

У растений известны некоторые типы квантового видообразования, отличные от полиплоидии. Примером квантового видообразования могут служить два диплоидных вида *Clarkia biloba* и *C. lingulata*, изученные Харланом Льюисом. Оба этих вида произрастают в Калифорнии, но *C. lingulata* обладает узким ареалом и известен лишь в двух местах в центральной Сьерра-Неваде, на южной окраине ареала *C. biloba*. Оба вида – растения перекрестноопыляющиеся, хотя способные и к самоопылению; они очень сходны по морфологии, если не считать некоторых различий в форме лепестков. Однако хромосомные наборы этих видов различаются по одной транслокации, нескольким инверсиям, и, кроме того, в хромосомном наборе *C. lingulata* имеется добавочная хромосома, гомологичная частям двух хромосом *C. biloba* (рис. 7.6). Вид с узким ареалом, *C. lingulata*, произошел от *C. biloba* в результате серии быстро следовавших друг за другом событий, которые привели к существенной перестройке хромосомного набора. Особи, гетерозиготные по таким хромосомным перестройкам, как транслокации, слияния и разделения, обладают пониженной плодовитостью. Таким образом, первая стадия видообразования может осуществляться путем хромосомных перестроек без какой-либо значительной дифференциации аллелей. Самоопыление способствует распространению таких перестроек в популяции. Как только в результате хромосомных перестроек часть популяции становится в какой-то мере репродуктивно изолированной от остальной популяции, естественный отбор начинает благоприятствовать развитию дополнительных РИМ.

Быстрое видообразование, обусловленное хромосомными перестройками, известно и у некоторых животных, например у австралийских кузнечиков *Moraba scurra* и *M. viatica*, изучавшихся

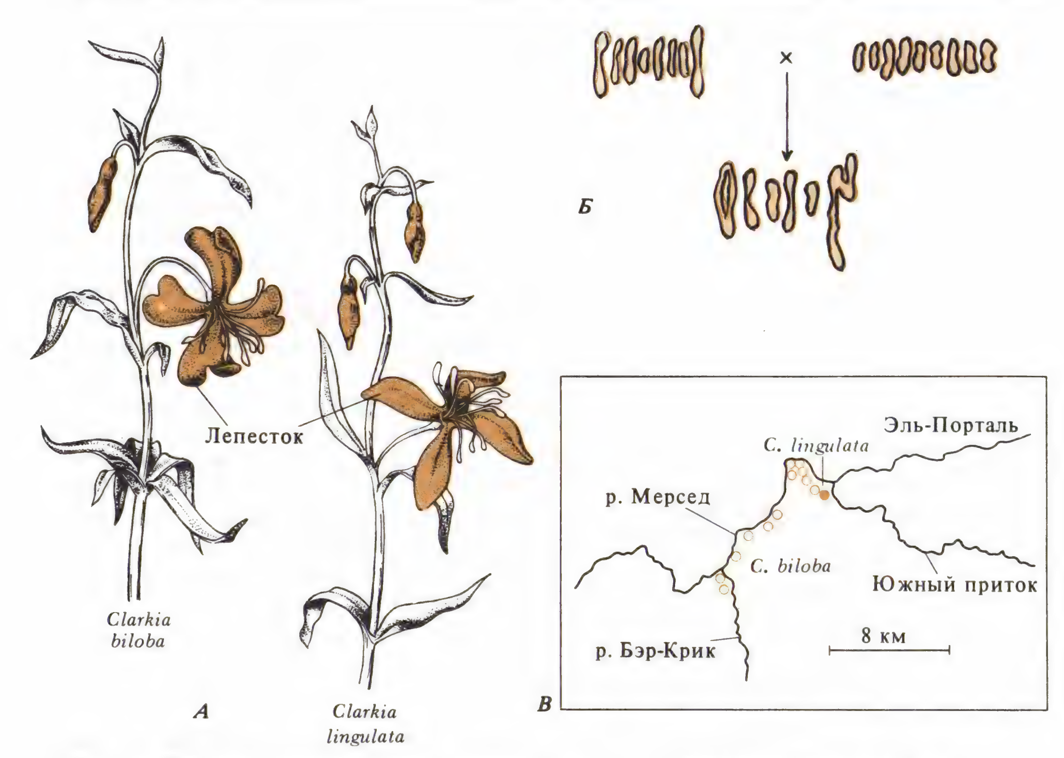



Рис. 7.6. Два вида однолетних растений: *Clarkia lingulata* произошел от *C. biloba* посредством квантового видообразования. *А*. В отличие от *C. lingulata* у *C. biloba* лепестки цветков раздвоены. *Б*. Конъюгирующие в метафазе мейоза хромосомы *C. biloba* (*слева*, восемь пар), *C. lingulata* (*справа*, девять пар) и гибридов $F_1$. Хромосомные наборы различаются по меньшей мере двумя реципрокными транслокациями и слиянием (или разделением) хромосом. *В*. Крупномасштабная карта участка каньона р. Мерсед в Сьерра-Неваде (шт. Калифорния) к западу от Йосемитской долины. Светлыми кружками обозначены популяции *C. biloba* в самой южной части ареала, темным кружком – две известные популяции *C. lingulata*.

М. Дж. Д. Уайтом. Обнаружены обитающие по соседству виды, находящиеся в стадии становления и различающиеся хромосомными транслокациями. Транслокации сначала закрепляются в малых колониях в результате генетического дрейфа. Если члены такой колонии обладают высокой приспособленностью, то они могут постепенно расширять область своего обитания и вытеснять исходный вид из какой-то части его ареала. В результате исходная и вновь возникшие популяции могут существовать на соседних территориях, гранича друг с другом. Самостоятельность таких популяций поддерживается благодаря тому, что образующиеся в зоне контакта межпопуляционные гибриды гетерозиготны по транслокациям и потому обладают пониженной приспособленностью. Таким образом, первая стадия видообразования быстро завершается и естественный отбор начинает благоприятствовать развитию дополнительных РИМ (вторая стадия видообразования). По-видимому, видообразование такого типа довольно широко распространено в некоторых группах животных, в частности у грызунов, ведущих подземный малоподвижный образ жизни, таких, как слепыши группы *Spalax ehrenbergi* в Израиле и гоферы группы *Thomomys talpoides* на юге Скалистых Гор в США.

## Генетическая дифференциация в процессе видообразования

Открытие генетического кода белков и развитие метода электрофореза в гелях дало возможность количественно оценивать генетические изменения, происходящие в процессе видообразования. Однако еще до того, как эти методы получили распространение, существовали данные, свидетельствующие о том, что число аллельных замен в процессе видообразования может быть весьма велико, поскольку было известно, что даже близкородственные виды в генетическом отношении сильно различаются. Например, Эрвин Баур скрещивал два вида львиного зева, *Antirrhinum majus* и *A. molle*, дающие плодовитые гибриды. В поколении $F_2$ наблюдалась значительная фенотипическая изменчивость. Для большинства растений были характерны различные комбинации родительских признаков, однако у некоторых обнаруживались признаки, отсутствовавшие у обоих родительских видов, но встречающиеся у растений других видов того же или близких родов. Баур установил, что существует более сотни генетических различий между *A. majus* и *A. molle*. Однако определить, какую долю в генотипе составляют гены, по которым различаются эти два вида, было невозможно, поскольку методы классической менделевской генетики не позволяют оценить число генов, общих для обоих видов.

Степень генетической дифференциации двух популяций можно оценить, изучив в каждой из них некоторый набор случайно выбранных белков; при этом заранее не должно быть известно, различаются популяции по этим белкам или нет. Тогда гены, кодирующие эти белки, образуют случайную выборку из всех структурных генов с точки зрения анализа межпопуляционных различий. Результаты, полученные при изучении небольшого числа локусов, могут быть затем экстраполированы на геном в целом.

Эффективным методом, позволяющим изучать изменчивость белков в природных популяциях и определять частоты генотипов и аллелей в популяциях, служит электрофорез в гелях (см. дополнение 2.1). Масатоши Ней (Masatoschi Nei) предложил удобный способ, посредством которого по данным электрофореза можно оценить генетическую дифференциацию популяций (дополнение 7.1). При этом используются две величины: 1) генетическое сходство $I$, оценивающее долю структурных генов, которые идентичны в обеих популяциях, и 2) *генетическое расстояние* (или дистанция) $D$ – оценка среднего числа замен аллелей в каждом локусе, произошедших за время раздельной эволюции двух популяций. Замены аллелей имеют место тогда, когда в результате мутаций аллели в отдельных локусах замещаются другими аллелями или когда сразу замещается целый набор аллелей. Этот метод учитывает то обстоятельство, что замены аллелей могут быть неполными: в какой-то части популяции «новый» аллель может вытеснить «старый», который тем не менее с большей или меньшей частотой продолжает присутствовать в популяции.

Генетическое сходство $I$ может принимать значения от нуля (когда у сравниваемых популяций нет общих аллелей) до единицы (когда частоты всех аллелей одинаковы в обеих популяциях). Генетическое расстояние $D$ варьирует от нуля (когда нет никаких аллельных замен) до бесконечности; значения могут быть больше единицы, поскольку в процессе эволюции, протекающей в течение длительного времени, аллели в каждом локусе могут неоднократно полностью замещаться.

## Дополнение 7.1. Генетическое сходство и генетическое расстояние

Метод электрофореза позволяет определить генотипические частоты, которые затем легко можно пересчитать в частоты аллелей. Пусть А и В – две различные популяции, а К – локус, в отношении которого популяции полиморфны по $i$ различным аллелям. Обозначим частоты соответствующих аллелей в популяции А символами $a_1$, $a_2$, $a_3$ и т.д., а в популяции В – $b_1$, $b_2$, $b_3$ и т.д. Генетическое сходство между этими двумя популяциями по данному локусу оценивается величиной $I_K$, определяемой по формуле

$$I_K = \frac{\sum a_i b_i}{\sqrt{\sum a_i^2 \sum b_i^2}},$$

где символ $\sum$ означает суммирование; $a_i b_i$ представляет собой произведения $a_1 b_1$, $a_2 b_2$, $a_3 b_3$ и т.д.; $a_i^2$ означает $a_1^2$, $a_2^2$, $a_3^2$ и т.д., а $b_i^2 - b_1^2$, $b_2^2$, $b_3^2$ и т.д. Формула для $I_K$ задает вероятность того, что два аллеля, взятые из разных популяций, окажутся тождественными.

Рассмотрим простой пример. Предположим сначала, что обе популяции мономорфны по одному и тому же аллелю, т.е. он представлен с частотой, равной единице, в обеих популяциях. Тогда $a_1 = 1$ и $b_1 = 1$; следовательно,

$$I_K = \frac{1 \times 1}{\sqrt{1^2 \times 1^2}} = \frac{1}{1} = 1.$$

То обстоятельство, что $I_K = 1$, указывает на генетическую тождественность популяций в отношении этого локуса.

Предположим теперь, что обе популяции мономорфны, но по разным аллелям рассматриваемого локуса, так что $a_1 = 1$, $b_1 = 0$, $a_2 = 0$ и $b_2 = 1$. Следовательно,

$$I_K = \frac{(1 \times 0) + (0 \times 1)}{\sqrt{(1^2 + 0^2)(0^2 + 1^2)}} = \frac{0 + 0}{\sqrt{1 \times 1}} = \frac{0}{1} = 0.$$

Это означает, что в отношении рассматриваемого локуса популяции не имеют между собой ничего общего.

Рассмотрим теперь случай, когда обе популяции полиморфны по двум аллелям, а соответствующие частоты равны $a_1 = 0{,}2$, $a_2 = 0{,}8\,(a_1 + a_2 = 1)$ и $b_1 = 0{,}7$, $b_2 = 0{,}3\,(b_1 + b_2 = 1)$. Тогда

$$I_K = \frac{(0{,}2 \times 0{,}7) + (0{,}8 \times 0{,}3)}{\sqrt{(0{,}2^2 + 0{,}8^2)(0{,}7^2 + 0{,}3^2)}} = \frac{0{,}14 + 0{,}24}{\sqrt{0{,}68 \times 0{,}58}} = 0{,}605.$$

Значение $I_K$ лежит между нулем и единицей, как и следовало ожидать, поскольку обе популяции содержат одни и те же аллели, но с разными частотами.

Для оценки степени генетической дифференциации двух популяций необходимо одновременно знать частоты аллелей нескольких локусов. Пусть $I_{ab} = \sum a_i b_i$, $I_a = \sum a_i^2$ и $I_b = \sum b_i^2$. Тогда *генетическое сходство* ($I$) и *генетическое расстояние* ($D$) между двумя популяциями можно оценить по фор-

мулам, которые предложил М. Ней:

$$I = \frac{I_{ab}}{\sqrt{I_a I_b}}$$

$$D = -\ln I$$

Предположим, что три рассмотренных выше примера описывают различия между двумя популяциями по трем различным локусам. Тогда

$$I_{ab} = \frac{1 + 0 + 0{,}38}{3} = 0{,}460,$$

$$I_a = \frac{1 + 1 + 0{,}68}{3} = 0{,}893,$$

$$I_b = \frac{1 + 1 + 0{,}58}{3} = 0{,}860.$$

Следовательно,

$$I = \frac{0{,}460}{\sqrt{0{,}893 \times 0{,}860}} = 0{,}525$$

и $D = -\ln 0{,}525 = 0{,}644$.
Это означает, что за время раздельной эволюции двух популяций в каждых 100 локусах в среднем произошло 64,4 аллельной замены (0,64 замены на один локус). Чтобы с приемлемой точностью оценить генетическую дифференциацию двух популяций, необходимо использовать более трех локусов, но трех локусов достаточно, чтобы понять, каким образом рассчитываются значения генетического сходства и генетического расстояния.

---

Величины $I$ и $D$ используются в качестве меры генетической дифференциации популяций в процессе видообразования. Рассмотрим сначала географическое видообразование. В качестве характерного примера видообразования этого типа приведем группу *Drosophila willistoni*, так как в данном случае хорошо прослеживаются обе стадии процесса. Эта группа видов была тщательно изучена посредством электрофореза. Результаты этих исследований суммированы в табл. 7.2, в которой выделено пять уровней эволюционной дивергенции. На первом уровне сравниваются популяции, обитающие раздельно, однако между ними отсутствует какая бы то ни было репродуктивная изоляция. Генетическое сходство равно 0,970, т.е. популяции имеют между собой очень много общего.

На втором уровне сравниваются различные подвиды, например *D.w. willistoni* с *D.w. quechua* и *D.e. equinoxialis* с *D.e. caribbensis*. Эти популяции находятся на первой стадии процесса видообразования: действуют постзиготические РИМ, проявляющиеся в форме стерильности гибридов. Между указанными подвидами уже обнаруживается довольно значительная генетическая дифференциация: $I = 0{,}795$, $D = 0{,}230$, т.е. в среднем в каждых 23 из 100 локусов произошли полные замены аллелей.

На третьем уровне эволюционной дивергенции в табл. 7.2 располагаются

*Таблица 7.2*

Генетическая дифференциация между популяциями группы *Drosophila willistoni*, находящимися на разных уровнях эволюционной дивергенции. Уровни 2 и 3 отвечают соответственно первой и второй стадиям географического видообразования. *I* – мера генетического сходства, *D* – генетическое расстояние. Числа представляют собой средние значения и стандартные отклонения для нескольких сравнений. (F. J. Ayala, Evol. Biol. **8**, 1, 1975.)

| Уровень сравнения | *I* | *D* |
|---|---|---|
| 1. Локальные популяции | 0,970 + 0,006 | 0,031 + 0,007 |
| 2. Подвиды | 0,795 + 0,013 | 0,230 + 0,016 |
| 3. Виды в стадии становления | 0,798 + 0,026 | 0,226 + 0,033 |
| 4. Виды-двойники | 0,563 + 0,023 | 0,581 + 0,039 |
| 5. Морфологически различные виды | 0,352 + 0,023 | 1,056 + 0,068 |

виды комплекса *D. paulistorum*, находящиеся в процессе становления. Это популяции, достигшие второй стадии видообразования; между ними наряду с постзиготическими РИМ существует и некоторая презиготическая изоляция. Из таблицы видно, что генетическая дифференциация в этом случае не превышает генетической дифференциации между популяциями, находящимися на первой стадии видообразования. Это означает, что вторая стадия видообразования не требует больших генетических изменений, что, по-видимому, и не должно вызывать удивления. На первой стадии видообразования репродуктивная изоляция возникает как побочный результат генетической дивергенции, и необходимо, чтобы между популяциями накопилось довольно много генетических различий, прежде чем сформируются постзиготические РИМ в качестве их побочного эффекта. Однако на второй стадии видообразования естественный отбор непосредственно действует в пользу презиготических РИМ. Поэтому для осуществления второй стадии видообразования достаточно, чтобы популяции различались всего лишь по нескольким генам, например по генам, влияющим на брачное поведение мух.

На четвертом уровне табл. 7.2 сравниваются виды-двойники, такие, как *D. willistoni* и *D. equinoxialis*. Несмотря на морфологическое сходство, генетически эти виды совершенно различны: в среднем на каждые 100 локусов приходится примерно по 58 аллельных замен. Виды – это независимо эволюционирующие группы популяций. После того как процесс видообразования завершен, виды продолжают непрерывно генетически дивергировать. Результаты этого процесса постепенной дивергенции ясно видны также при сравнении морфологически различных видов группы *D. willistoni* (пятый уровень в табл. 7.2). В процессе независимой эволюции этих видов в каждом локусе произошло в среднем более одной замены аллелей.

С помощью метода электрофореза в последние годы были проведены сравнения популяций, находящихся на разных уровнях эволюционной дивергенции, для многих различных организмов. Эволюция – это сложный процесс, течение которого определяется как внешними условиями, так и природой самих организмов, поэтому степень генетической дифференциации популяций, находящихся на одном и том же уровне эволюционной дивергенции, может быть различной в зависимости от места, времени и особенностей самих организмов. Результаты электрофоретических исследований подтверждают существование такой изменчивости, однако при этом выявляются и некоторые общие закономерности (табл. 7.3). За немногими исключениями, генетическое расстояние между популяциями, находящимися как на первой, так и на второй стадиях

*Таблица 7.3*

Генетическая дифференциация на разных стадиях эволюционной дивергенции в некоторых группах организмов. Первое число в каждой строке – среднее значение генетического сходства, второе (в скобках) – среднее генетическое расстояние. (Расчеты основаны на данных F. J. Ayala, Evol. Biol., **8**, 1, 1975.)

| | *I* (*D*) | | | |
|---|---|---|---|---|
| Организмы | локальные популяции | подвиды | виды в стадии становления | виды и близкородственные роды |
| Дрозофила | 0,987 (0,013) | 0,851 (0,163) | 0,788 (0,239) | 0,381 (1,066) |
| Другие беспозвоночные | 0,985 (0,016) | – | – | 0,465 (0,878) |
| Рыбы | 0,980 (0,020) | 0,850 (0,163) | – | 0,531 (0,760) |
| Саламандры | 0,984 (0,017) | 0,836 (0,181) | – | 0,520 (0,742) |
| Пресмыкающиеся | 0,949 (0,053) | 0,738 (0,306) | – | 0,437 (0,988) |
| Млекопитающие | 0,944 (0,058) | 0,793 (0,232) | 0,769 (0,263) | 0,620 (0,559) |
| Растения | 0,966 (0,035) | – | – | 0,510 (0,808) |

видообразования, составляет в среднем около 0,20 (в большинстве случаев эта величина принимает значения от 0,16 до 0,30) у столь разных животных, как насекомые, рыбы, земноводные, пресмыкающиеся и млекопитающие. Эти результаты согласуются с выводами, сделанными на основе изучения группы *Drosophila willistoni*: на первой стадии процесса географического видообразования необходима довольно значительная генетическая дифференциация (порядка 20 аллельных замен на каждые 100 локусов), тогда как для второй стадии этого процесса дополнительно требуются лишь небольшие генетические изменения.

Сколь велики генетические изменения при квантовом видообразовании? Ясно, что в случаях, когда новые виды возникают посредством полиплоидии, не требуется никаких генетических изменений, кроме дупликации хромосом: в генофонде нового вида помимо аллелей родительского вида нет никаких иных аллелей. Однако, поскольку большинство полиплоидных видов берет начало от какой-то одной особи родительского вида, генетическая изменчивость у нового вида вначале намного меньше, чем у родительского, т. е. имеет место эффект основателя (см. гл. 3, стр. 75).

Другие типы квантового видообразования основаны на хромосомных перестройках, вызывающих частичную или полную стерильность гибридов. Как и в случае полиплоидии, при таких перестройках не обязательно изменяется аллельное содержание генофонда, однако генетическая изменчивость у нового вида часто оказывается меньше, чем у родительского, поскольку новый вид берет начало от одной или нескольких особей родительского. Следовательно, на первой стадии видообразования генетических изменений на уровне отдельных генов либо совсем нет, либо они невелики.

Что можно сказать о генетических изменениях на второй стадии квантового видообразования? Вторая стадия протекает одинаково как при географическом, так и при квантовом видообразовании. В обоих случаях у популяций уже существуют постзиготические РИМ и под действием естественного отбора развиваются презиготические механизмы изоляции. Если для осуществления второй стадии географического видообразования требуются генетические изменения лишь в малой доле генов, то это должно быть справедливо и для

*Таблица 7.4*
*Генетическая дифференциация при квантовом видообразовании. Между уже сформировавшимися видами или видами, находящимися в стадии становления посредством механизма квантового видообразования, генетическая дифференциация невелика. (F.J. Ayala, Evol. Biol.,* **8**, *1, 1975.)*

| Сравниваемые популяции | *I* | *D* |
|---|---|---|
| Растения | | |
| *Clarkia biloba* и *C. lingulata*[1] | 0,880 | 0,128 |
| *Stephanomeria éxigua* и *S. malheurensis*[2] | 0,945 | 0,057 |
| Грызуны | | |
| *Spalax ehrenbergi*[2] | 0,978 | 0,022 |
| *Thomomys talpoides*[2] | 0,925 | 0,078 |

[1] Сравнение двух недавно возникших видов.
[2] Сравнение двух видов, находящихся в стадии становления, более точно – на второй стадии видообразования.

квантового видообразования. Результаты экспериментов подтверждают это предсказание (табл. 7.4). В первой строке таблицы сравниваются популяции двух видов однолетних растений, *Clarkia biloba* и *C. lingulata*, рассмотренных выше в качестве примера квантового видообразования. Эти виды сохранили между собой очень много общего в генетическом отношении: $I = 0{,}880$ и $D = 0{,}128$, т.е. за время раздельной эволюции обоих видов на каждые 100 локусов накопилось в среднем лишь около 13 аллельных замен.

Во второй строке таблицы сравниваются еще два вида однолетних растений – *Stephanomeria exigua* и *S. malheurensis*; последний вид возник из первого совсем недавно. Лесли Готлиб (Leslie Gottlieb) показал, что исходная и новая популяции различаются лишь по одной хромосомной транслокации и по способу размножения: родительский вид размножается путем перекрестного опыления, а дочерний – путем самоопыления. Как и следовало ожидать, генетические различия между этими видами очень невелики и составляют около 6 аллельных замен на 100 локусов.

В третьей и четвертой строках табл. 7.4 объектом сравнений служат грызуны. Слепыши *Spalax ehrenbergi* представляют собой вид, состоящий из четырех популяций, различающихся по числу хромосом в наборе (52, 54, 58 и 60). Эти популяции в основном являются аллопатрическими, хотя и вступают в контакт в узких зонах на границах своего распространения, где между ними происходит некоторая гибридизация. Различия в числе хромосом, возникшие в результате хромосомных слияний и разделений, создают эффективные постзиготические РИМ. Кроме того, между популяциями наблюдается некоторая этологическая изоляция: лабораторные эксперименты показали, что при спариваниях бóльшим преимуществом пользуются особи одного и того же хромосомного типа, хотя особи разных хромосомных типов внешне неразличимы. Эти четыре популяции, находящиеся на второй стадии квантового видообразования, в среднем очень близки между собой в генетическом отношении: за время их раздельной эволюции на каждые 100 локусов произошло около 2 аллельных замен.

Американские гоферы *Thomomys talpoides* представляют собой вид, состоящий более чем из восьми популяций, различающихся перестройками в хромосомных наборах. Они обитают на севере и северо-западе США и в соседних южных районах Канады. Так же как и

в случае *Spalax*, популяции *Thomomys* – это в основном аллопатрические популяции, которые, однако, входят в контакт на периферии своих ареалов. Хромосомные перестройки препятствуют интербридингу в зонах контакта. Тем не менее среднее генетическое расстояние между популяциями очень невелико – около 8 аллельных замен на 100 локусов.

Таким образом, квантовое видообразование может происходить при наличии очень небольших изменений на уровне отдельных генов, т. е. ни на первой, ни на второй стадиях видообразования такого типа не требуется большого числа аллельных замен. Этот вывод согласуется с заключением, сделанным ранее относительно географического видообразования: на второй стадии, когда естественный отбор непосредственно способствует установлению презиготических РИМ, нет необходимости в значительных генетических изменениях.

## Генетические изменения и филогения: гибридизация ДНК

Виды – это репродуктивно изолированные единицы, эволюционирующие поэтому независимо друг от друга. В силу такой независимой эволюции виды с течением времени, вероятно, должны все более расходиться между собой в генетическом отношении. В начале этой главы отмечалось, что степень генетических различий, достигнутых между отдельными ветвями филогенетического древа, может служить мерой генетической дифференциации живых существ. Более того, по степени генетической дифференциации различных видов можно восстановить само филогенетическое древо, если оно не известно. Это возможно потому, что эволюция – процесс постепенный, и, следовательно, у генетически сходных видов их общий предок, скорее всего, существовал в менее отдаленном прошлом, чем у видов, более сильно различающихся в генетическом отношении.

Степень генетической дифференциации между видами можно оценить либо прямым путем, исследуя нуклеотидные последовательности генов, либо косвенным образом, определяя аминокислотные последовательности белков, кодируемых структурными генами. В последнее время были разработаны довольно простые методы определения нуклеотидных последовательностей молекул ДНК. Эти методы еще не очень широко используются в филогенетических исследованиях, поскольку для этого необходимо предварительно выделить гены сравниваемых организмов, а такое выделение представляет собой пока весьма трудоемкую процедуру.

Метод, позволяющий оценить степень общего сходства ДНК у различных организмов,– это *гибридизация ДНК*. «Расплавленная» (т. е. диссоциированная) ДНК, меченная радиоактивными изотопами, после фракционирования может взаимодействовать с ДНК другого вида. Гомологичные последовательности при этом гибридизуются с образованием двухцепочечных комплексов (дуплексов). Количество прореагировавшей таким образом ДНК позволяет оценивать долю гомологичных участков в молекулах ДНК сравниваемых видов.

Последовательности, образующие дуплексы, не обязательно комплементарны по всем нуклеотидам. Долю некомплементарных пар нуклеотидов в межвидовых дуплексах ДНК можно определить по скорости разделения цепей ДНК в дуплексах при повышении температуры. Для этого используется величина $T_S$, характеризующая термостабильность ДНК. Она представляет собой температуру, при которой диссоциирует 50% двухцепочечной ДНК (рис. 7.7). Разность ($\Delta T_S$) между значениями $T_S$ гибридных и контрольных молекул ДНК, равная 1°C, соответствует примерно 1% некомплементарных пар нуклеотидов. Результаты, полученные при сравнении ДНК различных приматов с ДНК человека и зеленой мартышки (табл. 7.5), дают возможность оценить долю нуклеотидных пар, в которых в процессе эволюции приматов произошли замены оснований (рис. 7.8).

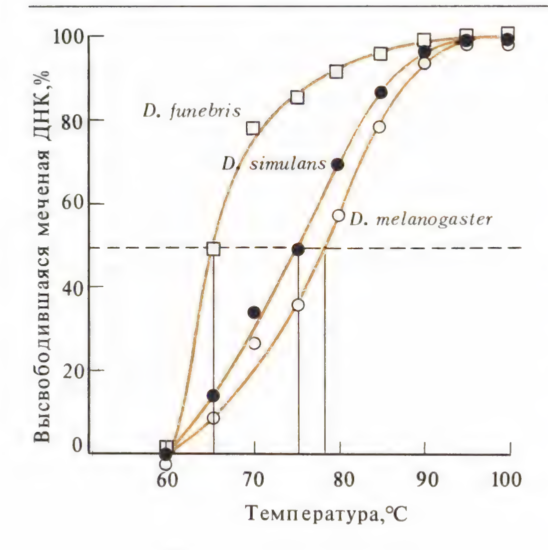



Рис. 7.7. Термостабильность гибридных дуплексов ДНК, в которых одна цепь происходит из ДНК *Drosophila melanogaster*, а другая – из ДНК вида, обозначенного на графике. Температура плавления негибридной ДНК равна 78°C, гибридной ДНК *D. melanogaster/D. simulans* – 75°C, а гибридной ДНК *D. melanogaster/D. funebris* – 65°C. Поскольку $\Delta T_S$, равная 1 °C, соответствует примерно 1% некомплементарных нуклеотидных пар, доля нуклеотидных пар, по которым различаются ДНК *D. melanogaster* и *D. simulans*, составляет примерно 3%, а соответствующая величина у *D. melanogaster* и *D. funebris* – 13%. (По C.D. Laird, B.J. McCarthy, Genetics, **60**, 303, 1968)




Рис. 7.8. Филогения некоторых видов приматов, основанная на данных по термостабильности гибридных дуплексов ДНК. Числа указывают процентную долю нуклеотидных замен в соответствующих ветвях филогенетического древа. (По D.E. Kohne, J.A. Chiscon, B.H. Hoyer, J. Human Evol., **1**, 627, 1972.)

*Таблица 7.5*

*Доля (%) нуклеотидных различий между ДНК различных приматов и ДНК человека и зеленой мартышки. (D.E. Kohne, J.A. Chiscon, B.H. Hoyer, J. Human, Evol.,* **1**, *627, 1972.)*

| *Вид* | *ДНК человека* | *ДНК зеленой мартышки* |
|---|---|---|
| *Человек* | *0* | *9,6* |
| *Шимпанзе* | *2,4* | *9,6* |
| *Гиббон* | *5,3* | *9,6* |
| *Зеленая мартышка* | *9,5* | *0* |
| *Макак-резус* | *—* | *3,5* |
| *Капуцин* | *15,8* | *16,5* |
| *Галаго* | *42,0* | *42,0* |

## Филогении аминокислотных последовательностей

Цитохром *c* – это белок, принимающий участие в процессах клеточного дыхания; он обнаружен в митохондриях животных и растений. Последовательности аминокислот в цитохроме *c* человека, макака-резуса и лошади представлены на рис. 7.9. У человека в положении 66 в молекуле цитохрома *c* находится изолейцин, а у макака-резуса и лошади – треонин. Цитохромы *c* человека и макака-резуса во всех остальных 103 положениях имеют одинаковые аминокислоты, однако они отличаются от цитохрома *c* лошади по 11 аминокислотам (табл. 7.6). Известно, что эволюционные родословные

1–8 9 10 20
Человек —— Gly–Asp–Val–Glu–Lys–Gly–Lys–Lys–Ile–Phe–Ile–Met–
Макак-резус —— Gly–Asp–Val–Glu–Lys–Gly–Lys–Lys–Ile–Phe–Ile–Met–
Лошадь —— Gly–Asp–Val–Glu–Lys–Gly–Lys–Lys–Ile–Phe–**Val–Gln**–

21 30 40
Lys–Cys–Ser–Gln–Cys–His–Thr–Val–Glu–Lys–Gly–Gly–Lys–His–Lys–Thr–Gly–Pro–Asn–Leu–
Lys–Cys–Ser–Gln–Cys–His–Thr–Val–Glu–Lys–Gly–Gly–Lys–His–Lys–Thr–Gly–Pro–Asn–Leu–
Lys–Cys–**Ala**–Gln–Cys–His–Thr–Val–Glu–Lys–Gly–Gly–Lys–His–Lys–Thr–Gly–Pro–Asn–Leu–

41 50 60
His–Gly–Leu–Phe–Gly–Arg–Lys–Thr–Gly–Gln–Ala–Pro–Gly–Tyr–Ser–Tyr–Thr–Ala–Ala–Asn–
His–Gly–Leu–Phe–Gly–Arg–Lys–Thr–Gly–Gln–Ala–Pro–Gly–Tyr–Ser–Tyr–Thr–Ala–Ala–Asn–
His–Gly–Leu–Phe–Gly–Arg–Lys–Thr–Gly–Gln–Ala–Pro–Gly–**Phe–Thr**–Tyr–Thr–**Asp**–Ala–Asn–

61 70 80
Lys–Asn–Lys–Gly–Ile–**Ile**–Trp–Gly–Glu–Asp–Thr–Leu–Met–Glu–Tyr–Leu–Glu–Asn–Pro–Lys–
Lys–Asn–Lys–Gly–Ile–Thr–Trp–Gly–Glu–Asp–Thr–Leu–Met–Glu–Tyr–Leu–Glu–Asn–Pro–Lys–
Lys–Asn–Lys–Gly–Ile–Thr–Trp–**Lys**–Glu–**Glu**–Thr–Leu–Met–Glu–Tyr–Leu–Glu–Asn–Pro–Lys–

81 90 100
Lys–Tyr–Ile–Pro–Gly–Thr–Lys–Met–Ile–Phe–Val–Gly–Ile–Lys–Lys–Lys–Glu–Glu–Arg–Ala–
Lys–Tyr–Ile–Pro–Gly–Thr–Lys–Met–Ile–Phe–Val–Gly–Ile–Lys–Lys–Lys–Glu–Glu–Arg–Ala–
Lys–Tyr–Ile–Pro–Gly–Thr–Lys–Met–Ile–Phe–**Ala**–Gly–Ile–Lys–Lys–Lys–**Thr**–Glu–Arg–**Glu**–

101 110 112
Asp–Leu–Ile–Ala–Tyr–Leu–Lys–Lys–Ala–Thr–Asn–Glu
Asp–Leu–Ile–Ala–Tyr–Leu–Lys–Lys–Ala–Thr–Asn–Glu
Asp–Leu–Ile–Ala–Tyr–Leu–Lys–Lys–Ala–Thr–Asn–Glu

Рис. 7.9. Первичная структура цитохрома *c* у человека, макака-резуса и лошади. У этих видов цитохром *c* состоит из 104 аминокислот (положения 9–112; аминокислоты в положениях 1–8 имеются у бактерий, пшеницы и других организмов, но не у млекопитающих). Различия в аминокислотных последовательностях цитохрома *c* этих трех видов выделены цветом (см. табл. 7.6).

*Таблица 7.6*
*Число различий в аминокислотных последовательностях (выше диагонали) молекул цитохрома с у человека, макака-резуса и лошади и число минимально необходимых для этого замен нуклеотидов в ДНК (под диагональю). Цитохром с этих организмов состоит из 104 аминокислот (см. рис. 7.9)*

| | Человек | Макак-резус | Лошадь |
|---|---|---|---|
| Человек | — | 1 | 12 |
| Макак-резус | 1 | — | 11 |
| Лошадь | 15 | 14 | — |

человека и макака-резуса дивергировали уже после того, как общая для них ветвь отщепилась от эволюционной линии, к которой принадлежит лошадь. Числа аминокислотных замен, происшедших в различных ветвях филогенетического древа, приведены на рис. 7.10. Знание генетического кода (см. табл. 1.3) дает возможность рассчитать минимальное число нуклеотидных замен, необходимое для превращения кодона, определяющего одну аминокислоту, в кодон для другой аминокислоты. У человека и макака-резуса в молекулах цитохрома *с* в положении 19 находится изолейцин, а у лошади – валин. Изолейцину соответствуют три кодона: AUU, AUC и AUA, тогда как для валина существуют четыре кодона: GUU, GUC, GUA и GUG. Таким образом, одной нуклеотидной замены (А на G в первом положении кодона) достаточно, чтобы кодон, отвечающий изолейцину, превратился в кодон для валина. В цитохромах *с* человека и макака-резуса в положении 20 находится метионин (кодон AUG), а в цитохроме *с* лошади в том же положении содержится глутамин (кодоны CAA и CAG). Следовательно, чтобы превратить кодон метионина в кодон глутамина, требуются по меньшей мере две нуклеотидные замены (в первом и втором положениях кодона). Минимальные значения числа нуклеотидных замен, необходимых для того, чтобы обеспечить различия в аминокислотном составе молекул цитохрома *с* человека, макака-резуса и лошади, представлены в табл. 7.6 (ниже диагонали).

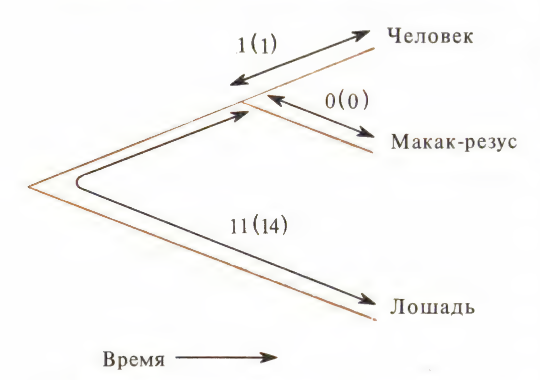



Рис. 7.10. Анагенетические изменения в эволюции цитохрома человека, макака-резуса и лошади. Цифры указывают число аминокислотных замен (в скобках – минимальное число нуклеотидных замен) в каждой ветви филогении.

Предположим теперь, что нам ничего неизвестно о филогениях человека, макака-резуса и лошади. Данные, приведенные в табл. 7.6, свидетельствуют о том, что конфигурация филогенетического древа, изображенная на рис. 7.10, наиболее вероятна. Эволюция в целом – это процесс постепенного накопления изменений. Таким образом, виды, генетически более сходные между собой, как правило, имеют общего предка в менее отдаленном прошлом, чем генетически более различающиеся виды. На рис. 7.11 изображены два теоретически возможные варианта филогений человека, макака-резуса и лошади; указаны также минимальные числа нуклеотидных замен, необходимых для образования каждой ветви. Ясно, что оба этих варианта крайне маловероятны, даже если судить о филогениях, лишь исходя из информации об аминокислотных последовательностях молекул цитохрома *с*.

В табл. 7.7 приведены значения минимального числа нуклеотидных замен, которыми можно объяснить различия между аминокислотными последовательностями в молекулах цитохрома *с* у 20 различных организмов. На рис. 7.12 изображено филогенетическое древо для этих организмов, построенное на основе данных, представленных в табл. 7.7. Для каждой ветви древа указано минимально необходимое число нуклеотидных замен. В большинстве случаев это дробные числа. Ясно, что в действительности число нуклеотидных замен всегда целое. Однако на рис. 7.12 указаны числа, наилучшим образом согласующиеся с цифрами, приведенными в табл. 7.7.

Филогенетические отношения, изображенные на рис. 7.12, в целом очень хорошо соответствуют филогениям, построенным на основе палеонтологических и других источников. Однако существуют и несовпадения. Например, на рис. 7.12 куры состоят с пингвинами в более тесном родстве, чем с утками и голубями, а ветвь эволюционного дре-

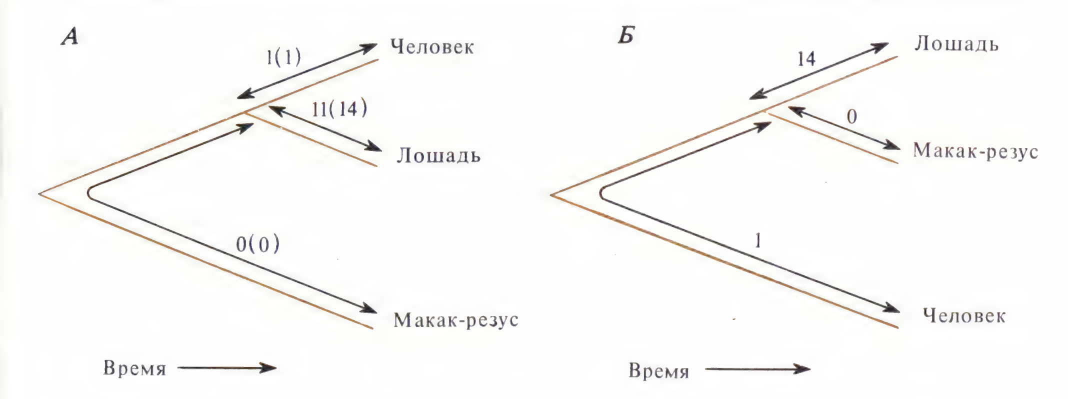



Рис. 7.11. Две теоретически допустимые филогении человека, макака-резуса и лошади. Числа аминокислотных и нуклеотидных (в скобках) замен, которые должны были произойти в каждой ветви эволюции, чтобы в последовательностях цитохрома *с* возникли существующие различия, указывают на то, что эти гипотетические филогении вряд ли отвечают действительности.

*Таблица 7.7*

*Минимальные значения числа нуклеотидных замен в генах, кодирующих цитохромы с у 20 организмов. (По W. M. Fitch, E. Margoliash, Science,* **155**, *279, 1967.)*

| Организм | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Человек | — | 1 | 13 | 17[1] | 16 | 13 | 12 | 12 | 17 | 16 | 18 | 18 | 19 | 20 | 31 | 33 | 36 | 63 | 56 | 66 |
| 2. Макак-резус | | — | 12 | 16[1] | 15 | 12 | 11 | 13 | 16 | 15 | 17 | 17 | 18 | 21 | 32 | 32 | 35 | 62 | 57 | 65 |
| 3. Собака | | | — | 10 | 8 | 4 | 6 | 7 | 12 | 12 | 14 | 14 | 13 | 30 | 29 | 24 | 28 | 64 | 61 | 66 |
| 4. Лошадь | | | | — | 1 | 5 | 11 | 11 | 16 | 16 | 16 | 17 | 16 | 32 | 27 | 24 | 33 | 64 | 60 | 68 |
| 5. Осел | | | | | — | 4 | 10 | 12 | 15 | 15 | 15 | 16 | 15 | 31 | 26 | 25 | 32 | 64 | 59 | 67 |
| 6. Свинья | | | | | | — | 6 | 7 | 13 | 13 | 13 | 14 | 13 | 30 | 25 | 26 | 31 | 64 | 59 | 67 |
| 7. Кролик | | | | | | | — | 7 | 10 | 8 | 11 | 11 | 11 | 25 | 26 | 23 | 29 | 62 | 59 | 67 |
| 8. Кенгуру | | | | | | | | — | 14 | 14 | 15 | 13 | 14 | 30 | 27 | 26 | 31 | 66 | 58 | 68 |
| 9. Утка | | | | | | | | | — | 3 | 3 | 3 | 7 | 24 | 26 | 25 | 29 | 61 | 62 | 66 |
| 10. Голубь | | | | | | | | | | — | 4 | 4 | 8 | 24 | 27 | 26 | 30 | 59 | 62 | 66 |
| 11. Курица | | | | | | | | | | | — | 2 | 8 | 28 | 26 | 26 | 31 | 61 | 62 | 66 |
| 12. Пингвин | | | | | | | | | | | | — | 8 | 28 | 27 | 28 | 30 | 62 | 61 | 65 |
| 13. Черепаха | | | | | | | | | | | | | — | 30 | 27 | 30 | 33 | 65 | 64 | 67 |
| 14. Гремучая змея | | | | | | | | | | | | | | — | 38 | 40 | 41 | 61 | 61 | 69 |
| 15. Тунец | | | | | | | | | | | | | | | — | 34 | 41 | 72 | 66 | 69 |
| 16. Муха | | | | | | | | | | | | | | | | — | 16 | 58 | 63 | 65 |
| 17. Бабочка | | | | | | | | | | | | | | | | | — | 59 | 60 | 61 |
| 18. Нейроспора | | | | | | | | | | | | | | | | | | — | 57 | 61 |
| 19. *Saccharomyces* | | | | | | | | | | | | | | | | | | | — | 41 |
| 20. *Candida* | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | — |

[1] Указанные здесь различия между лошадью, с одной стороны, и человеком и макаком-резусом – с другой (16 и 17), больше различий, приведенных в табл. 7.6 (15 и 14). Две дополнительные замены нуклеотидов необходимы, чтобы включить все перечисленные в этой таблице виды в единое филогенетическое древо.

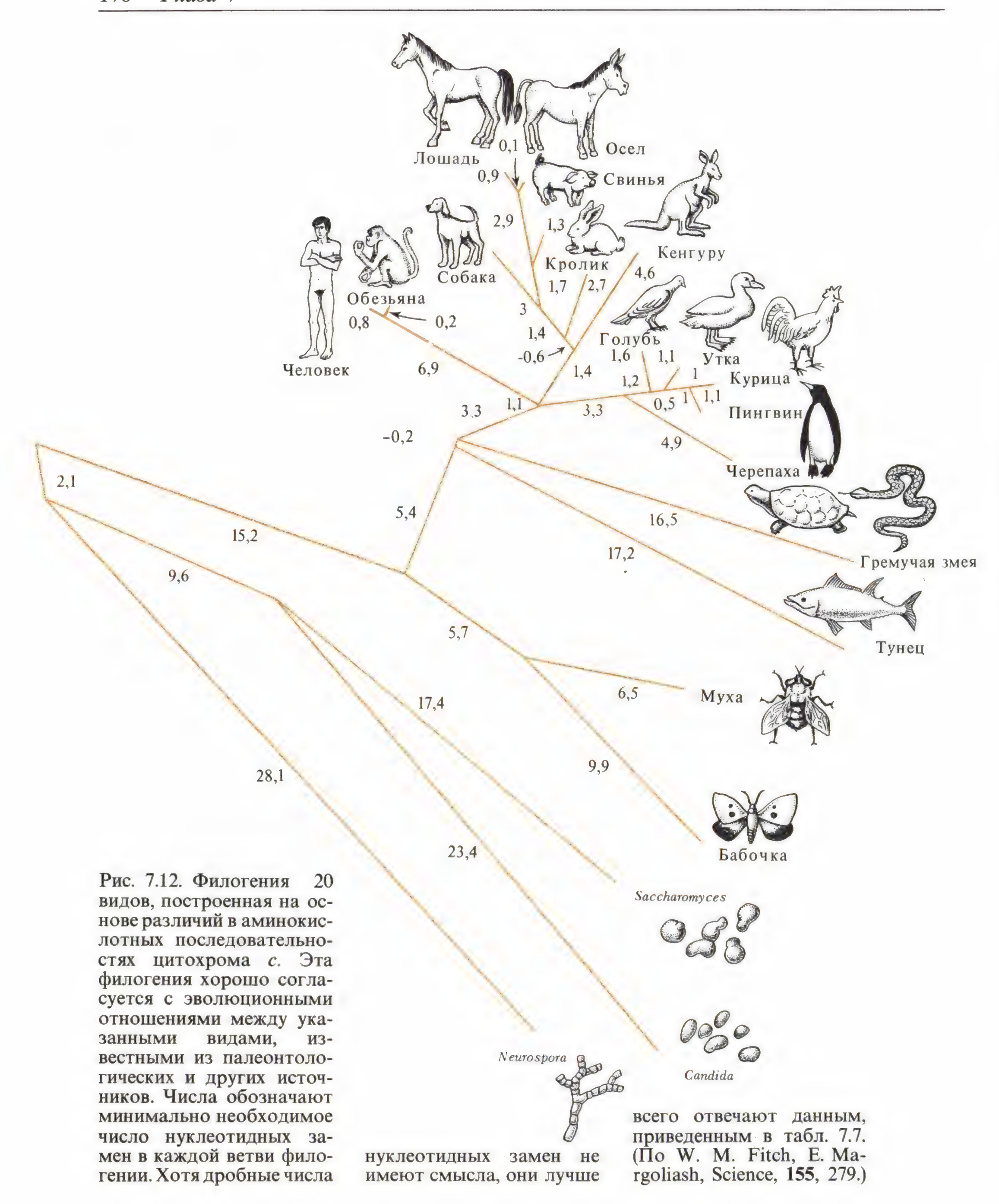



Рис. 7.12. Филогения 20 видов, построенная на основе различий в аминокислотных последовательностях цитохрома *c*. Эта филогения хорошо согласуется с эволюционными отношениями между указанными видами, известными из палеонтологических и других источников. Числа обозначают минимально необходимое число нуклеотидных замен в каждой ветви филогении. Хотя дробные числа нуклеотидных замен не имеют смысла, они лучше всего отвечают данным, приведенным в табл. 7.7. (По W. M. Fitch, E. Margoliash, Science, **155**, 279.)

ва, на концах которой находятся человек и обезьяна, отщепилась от ствола млекопитающих еще до того, как произошло разделение на плацентарных и сумчатых. Несмотря на эти ошибки, можно лишь удивляться, что изучение одного-единственного белка позволяет так хорошо восстановить филогенетические отношения между такими разными организмами, как те, которые представлены на

рис. 7.12. Изучение аминокислотных последовательностей белков (и содержащаяся в них генетическая информация) очень много дает для понимания эволюции.

Реконструкция филогений и оценка генетических различий по аминокислотным последовательностям белков основаны на предположении, что гены, кодирующие определенные белки, *гомологичны*, т. е. происходят от общего предка. Существуют два типа гомологических отношений между генами: ортологические и паралогические. *Ортологичные* гены происходят от предкового гена, содержащегося в генотипе вида, из которого образовались сравниваемые виды. Эволюция ортологичных генов отражает, следовательно, эволюцию видов, в генофонде которых они присутствуют. Молекулы цитохрома *c* у 20 организмов, представленных в табл. 7.7, ортологичны, поскольку все они происходят от одного предкового гена, содержавшегося в генотипе вида, являющегося предком всех 20 сравниваемых организмов.

*Паралогичные* гены – это потомки *дуплицированного* предкового гена. Паралогичные гены, следовательно, эволюционируют в пределах одного и того же вида (а также параллельно у различных видов). Гены, кодирующие α-, β-, γ- и δ-цепи гемоглобина у человека, паралогичны. Эволюция паралогичных генов отражает изменения, накопившиеся с момента дупликации предкового гена. Гомологии между паралогичными генами позволяют построить филогении *генов*, т. е. проследить эволюционную историю дуплицированных генов в одной ветви филогенетического древа организмов. На рис. 7.13 изображена филогения дупликаций гена, давшего начало генам миоглобина и гемоглобина современного человека. На рисунке показана последовательность происходивших в процессе эволюции дупликаций и минимальное число нуклеотидных замен в каждой ветви древа.

Молекулы цитохрома *c* эволюционировали очень медленно. У таких разных организмов, как человек, тутовый шелко-

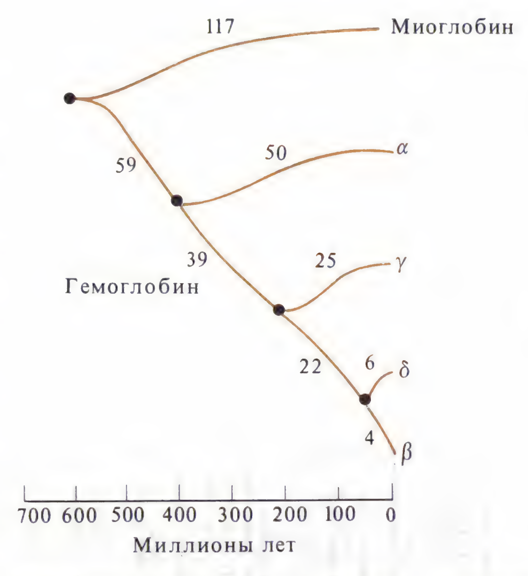



Рис. 7.13. Эволюционная история генов глобина. Точками отмечены места дупликаций предковых генов, послужившие началом новых направлений эволюции. В каждой ветви древа указано минимальное число нуклеотидных замен, необходимое для возникновения существующих различий между аминокислотными последовательностями белков. Первая дупликация гена произошла примерно 600 млн. лет назад: одна из двух копий исходного гена кодирует миоглобин, а другая дала начало всем генам, кодирующим различные гемоглобины. Около 400 млн. лет тому назад дуплицировался ген гемоглобина, и одна из копий привела к современному гену α-гемоглобина, а вторая еще раз дуплицировалась 200 млн. лет назад, в результате чего возникли гены γ- и β-цепей гемоглобина. В последней ветви, к которой относятся современные высшие приматы, 40 млн. лет назад произошла еще одна дупликация, положившая начало эволюции δ-цепи гемоглобинов. Оценки абсолютного времени дупликаций основаны на палеонтологических и морфологических исследованиях соответствующих организмов.

пряд и нейроспора, значительная доля аминокислот в молекулах этого белка совпадает. Эволюционный консерватизм этого цитохрома позволяет использовать его для анализа генетических различий между организмами, находящимися лишь в отдаленном родстве. Однако в силу того же эволюционного консерватизма цитохром *c* оказывается бесполезным при исследовании эволюционных изменений у близкородственных организмов, так как у них молекулы цитохрома *c* полностью или почти полностью идентичны. Например, у человека и шимпанзе первичная структура цитохрома *c* совершенно одинакова, хотя пути их эволюции разошлись 10–15 млн. лет назад. Цитохромы *c* человека и макака-резуса различаются только по одной аминокислоте, хотя общий предок этих организмов су-

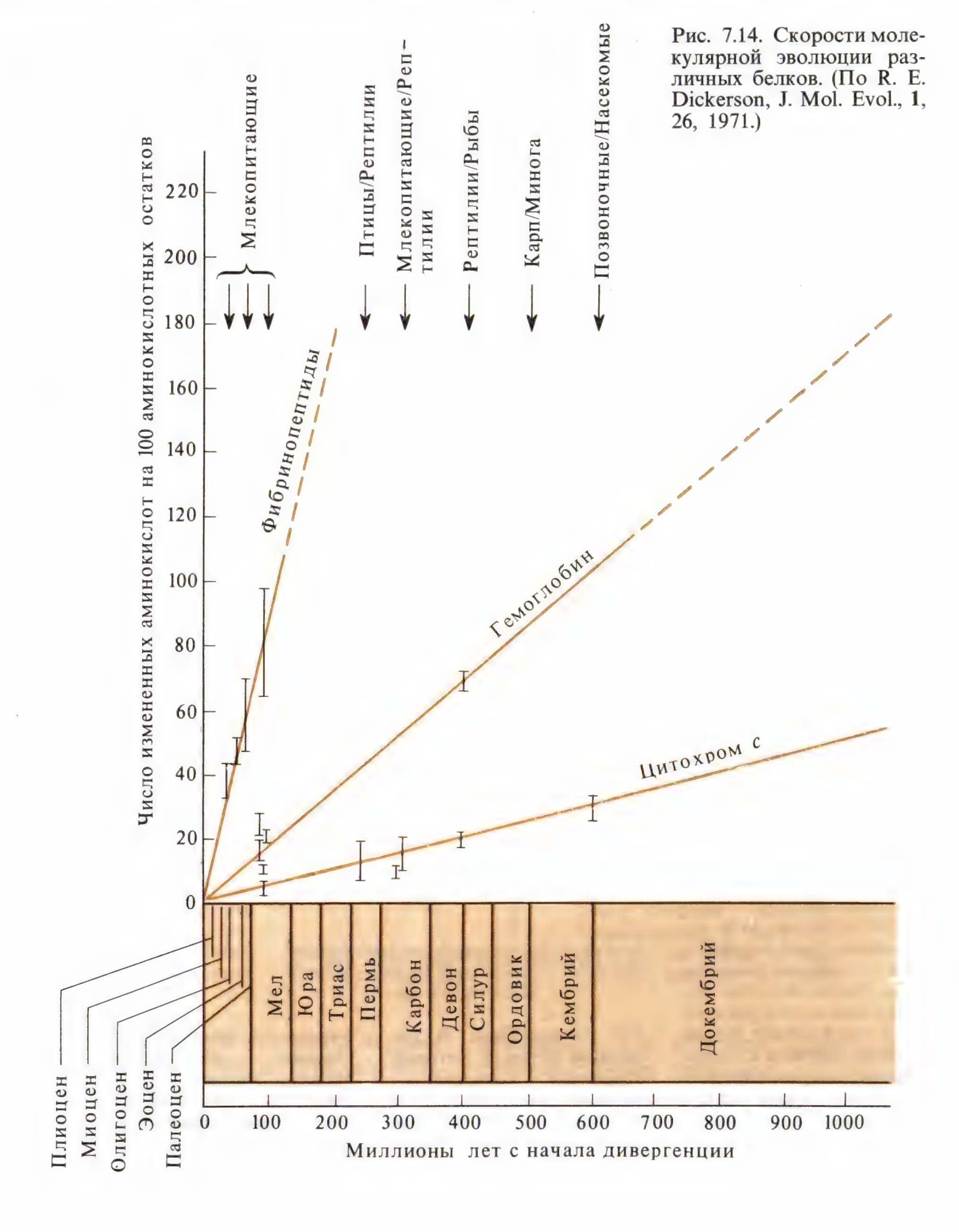
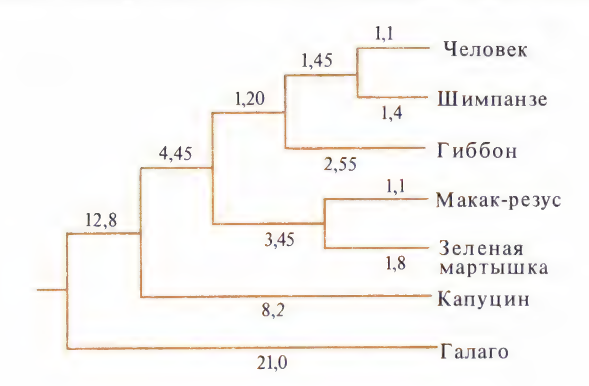



Рис. 7.14. Скорости молекулярной эволюции различных белков. (По R. E. Dickerson, J. Mol. Evol., **1**, 26, 1971.)

Рис. 7.15. Филогения некоторых приматов, основанная на данных о различиях аминокислотных последовательностей карбоангидразы I. Указаны числа нуклеотидных замен, происходивших в соответствующих ветвях эволюционного древа. (По R. E. Tashian et al., in Molecular Anthropology, ed by M. Goodman and R. E. Tashian, Plenum Press, N. Y., 1976, p. 301.)




ществовал 40–50 млн. лет назад.

Для разных белков характерны различные скорости эволюции. При анализе филогенетических различий между близкородственными организмами можно использовать аминокислотные последовательности быстро эволюционирующих белков, таких, как фибринопептиды млекопитающих (рис. 7.14). Карбоангидразы – это быстро эволюционирующие белки, играющие важную физиологическую роль при обратимой гидратации $CO_2$, а также в некоторых секреторных процессах. На рис. 7.15 изображено филогенетическое древо некоторых приматов, построенное на основе данных об аминокислотной последовательности карбоангидразы I с указанием минимально необходимого числа нуклеотидных замен в каждой ветви древа. Генетические изменения, происходящие в ходе эволюции близкородственных видов, можно изучать также с помощью других методов, таких, как гибридизация ДНК, электрофорез в гелях и иммунологические методы.

## Иммунология и электрофорез

В настоящее время частично или полностью установлены более 500 аминокислотных последовательностей различных белков. Эти данные несут много ценной информации о генетических изменениях, происходивших в процессе эволюции. Каждый год расшифровываются новые последовательности, хотя определение первичной структуры белков – дело чрезвычайно трудоемкое. Существуют и другие методы, в частности иммунологические, позволяющие оценивать степень сходства между белками со значительно меньшей затратой сил и времени, чем этого требует расшифровка аминокислотных последовательностей.

Иммунологическое сравнение белков осуществляется в общих чертах следующим образом. Какой-то белок, например альбумин, выделяют из ткани, скажем, шимпанзе и очищают. Затем его инъецируют кролику или какому-либо другому животному. В ответ на чужеродный белок, или *антиген*, у него развивается иммунная реакция, в результате которой образуются *антитела*. Эти антитела, содержащиеся в крови кролика, могут реагировать не только со специфическим антигеном (в нашем примере – с альбумином шимпанзе), но и с некоторыми родственными белками (например, с альбуминами других приматов). Чем больше сходство между белком, использованным при иммунизации кролика, и сравниваемым с ним белком, тем активнее иммунная реакция. Степень сходства между специфическим антигеном и сравниваемым с ним белком может быть выражена величиной, которая называется *иммунологическим расстоянием* (дистанцией). Эта величина при желании может быть приближенно пересчитана в число различий по аминокислотным последовательностям.

В табл. 7.8 приведены иммунологические расстояния между человеком, человекообразными обезьянами и низшими обезьянами Старого Света. Были отдельно получены антитела на альбумины, выделенные из тканей человека, шимпанзе

*Таблица 7.8*
*Иммунологические расстояния между некоторыми приматами Старого Света, рассчитанные по альбуминам. (Для расчетов использованы данные из работы V.M. Sarich, A.C. Wilson, Science,* **158**, *1200, 1967.)*

| Вид | Антисыворотка к альбуминам | | |
|---|---|---|---|
| | *Homo* | *Pan* | *Hylobates* |
| Человек (*Homo sapiens*) | 0 | 3,7 | 11,1 |
| Шимпанзе (*Pan troglodites*) | 5,7 | 0 | 14,6 |
| Карликовый шимпанзе (*Pan paniscus*) | 5,7 | 0 | 14,6 |
| Горилла (*Gorilla gorilla*) | 3,7 | 6,8 | 11,7 |
| Орангутан (*Pongo pygmaeus*) | 8,6 | 9,3 | 11,7 |
| Сиаманг (*Symphalangus syndactylus*) | 11,4 | 9,7 | 2,9 |
| Гиббон (*Hylobates lar*) | 10,7 | 9,7 | 0 |
| Обезьяны Старого Света (среднее по шести видам) | 38,6 | 34,6 | 36,0 |

(*Pan troglodytes*) и гиббона (*Hylobates lar*). Затем эти антитела реагировали с альбуминами, выделенными из тканей человека, шести видов человекообразных обезьян и шести видов низших обезьян Старого Света. Филогения, полученная на основе данных этой таблицы, изображена на рис. 7.16.

Другой сравнительно простой метод, используемый для оценки различий в белках разных организмов, представляет собой электрофорез. С помощью электрофореза нельзя определить число аминокислот, по которым различаются белки двух видов; можно лишь установить, являются ли эти два белка электрофоретически идентичными (неразличимыми). Относительная простота этого метода позволяет сравнивать между собой множество белков. Суммарные результаты можно представить в форме генетического расстояния между видами, используя процедуру, описанную в дополнении 7.1.

Электрофорез оказывается бесполезным при сравнении организмов, находящихся в очень отдаленном родстве. Они электрофоретически различаются по всем или по большинству локусов. Поскольку число аминокислотных замен нельзя установить с помощью электрофореза (устанавливаются лишь различия в электрофоретической подвижности белков), этот метод непригоден для того, чтобы оценить степень дифференциации между видами в случае, когда они различаются по всем или почти по всем локусам. С другой стороны, метод электрофореза имеет то преимущество, что при его использовании оценка расстояния производится по данным о многих локусах; поэтому различия в скоростях эволюции

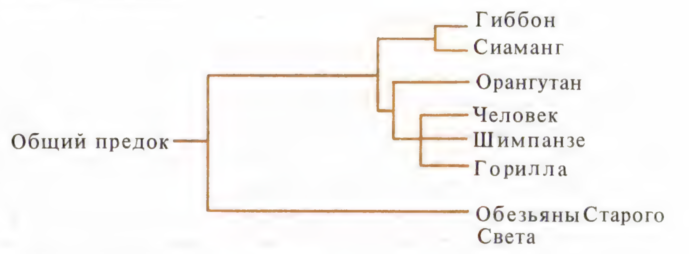



Рис. 7.16. Филогения человека, человекообразных обезьян и низших обезьян Старого Света, построенная на основе иммунологических различий альбуминов. Человек, шимпанзе и горилла состоят между собой в более тесном родстве, чем любой из них с орангутаном; этот результат впоследствии был подтвержден другими молекулярно- генетическими исследованиями. (По V. M. Sarich, A. C. Wilson, Science, **158**, 1200, 1967.)

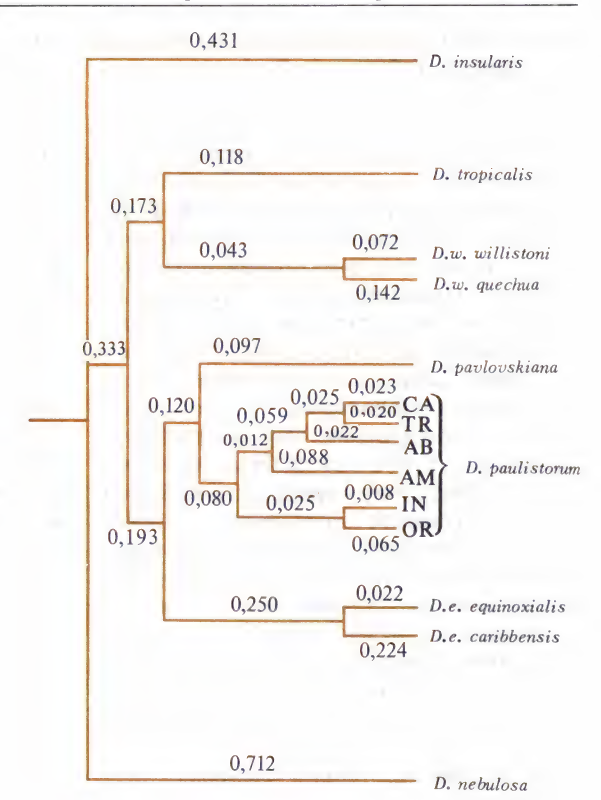



Рис. 7.17. Филогения видов группы *Drosophila willistoni*, построенная на основе электрофоретических различий в 36 локусах, кодирующих различные ферменты. Указано среднее число аллельных замен (выявленных с помощью электрофореза), приходящихся на один локус. Филогенетическое древо включает в себя семь видов, из которых *D. willistoni* и *D. equinoxialis* представлены двумя подвидами каждый. *D. paulistorum* – это комплекс из шести полувидов (видов, находящихся в стадии становления). Этим полувидам присвоены наименования: центрально-американский (CA), промежуточный (TR), андо-бразильский (AB), амазонский (AM), внутриконтинентальный (IN) и оринокский (OR). (По F. J. Ayala et al., Evolution, **28**, 576, 1974.)

в разных эволюционных линиях по одному локусу могут быть компенсированы различиями по другим локусам. В целом электрофорез – это удобный метод, позволяющий оценивать генетические изменения у близкородственных организмов, у которых анализ аминокислотных последовательностей какого-то одного белка может не выявить никаких различий или эти различия оказываются такими незначительными, что это приводит к ошибочным результатам.

На рис. 7.17 изображена филогения группы *Drosophila willistoni*, построенная по матрице генетических различий. Числа означают генетические расстояния *D*, т. е. среднее число электрофоретически различимых аллельных замен, приходящихся на один локус в каждой из ветвей этого древа.

## Теория нейтральности молекулярной эволюции

Реконструкция филогений по генетическим различиям основана на предположении о том, что генетическое сходство отражает сходство филогенетическое. В целом такое предположение разумно, поскольку эволюция – это процесс постепенных изменений. Однако различия в скоростях генетических изменений в различных ветвях филогенетического древа могут служить источником ошибок. Предположим, что какой-то вид A отщепился от общего предка трех видов A, B и C до того, как разошлись пути эволюции видов B и C. Предположим также, что в эволюционной линии, приведшей к возникновению вида C, изменения некоторого белка происходили намного быстрее, чем в двух других линиях. В результате может оказаться, что A и B будут более сходны по аминокислотным последовательностям данного

белка, чем В и С. Филогения, построенная по данным об аминокислотных последовательностях, будет неправильной.

Сравнительно недавно Мотоо Кимура (Motoo Kimura) и некоторые другие авторы выдвинули гипотезу, согласно которой скорости аминокислотных замен в белках и нуклеотидных замен в ДНК могут быть довольно постоянными, поскольку огромное большинство таких замен селективно нейтрально. Новые аллели появляются в популяции в результате мутации. Если альтернативные аллели обладают одинаковой приспособленностью, то изменение частот аллелей из поколения в поколение будет происходить лишь за счет случайности выборки, т. е. в результате генетического дрейфа (гл. 3). Скорость, с которой осуществляются замены аллелей, будет при этом стохастически постоянной, т. е. для каждого данного белка замены аллелей будут происходить с постоянной вероятностью. Можно показать, что эта вероятность просто равна темпу мутирования нейтральных аллелей.

Сторонники теории нейтральности молекулярной эволюции признают, что бóльшая часть возможных мутаций любого гена вредна для их обладателей, и поэтому эти мутанты элиминируются путем естественного отбора или сохраняются при очень низкой частоте. Эволюцией морфологических, поведенческих и экологических признаков управляет в основном естественный отбор, поскольку он определяет возрастание частоты благоприятных мутаций за счет вредных. При этом, однако, предполагается, что в каждом локусе может существовать несколько благоприятных мутантов, равноценных с точки зрения их приспособленности. Эти мутанты не подвержены действию естественного отбора, так как они не влияют на приспособленность своих обладателей (и не изменяют их морфологических, физиологических и поведенческих признаков). Согласно теории нейтральности, эволюция на молекулярном уровне заключается главным образом в постепенном случайном замещении одних нейтральных аллелей другими, функционально равноценными первым. Эта теория признает, что хотя благоприятные мутации существуют, они возникают чрезвычайно редко и потому не оказывают большого влияния на общую эволюционную скорость аминокислотных и нуклеотидных замен.

С математической точки зрения нейтральные аллели не обладают строго одинаковой приспособленностью, но различия в их приспособленностях столь малы, что изменения их частот происходят скорее в результате дрейфа генов, а не под действием естественного отбора. Допустим, что два аллеля, $A_1$ и $A_2$, обладают приспособленностями, равными 1 и $1 - s$, где $s$ – положительное число, меньшее единицы. Такие два аллеля называются эффективно нейтральными тогда и только тогда, когда

$$4N_e \ll 1,$$

где $N_e$ – эффективная численность популяции (гл. 3, стр. 71).

Пусть теперь мы хотим найти скорость замещения нейтрального аллеля $k$ за единицу времени в ходе эволюции. В качестве единицы времени можно выбрать один год или одно поколение. В случайно скрещивающейся популяции, состоящей из $N$ диплоидных особей

$$k = 2Nux,$$

где $u$ – частота нейтральных мутаций на одну гамету за единицу времени (время для $u$ и $k$ измеряется в одних единицах), а $x$ – вероятность фиксации нейтрального мутанта. Вывод этого уравнения очевиден: за единицу времени возникает $2Nu$ мутантов, каждый из которых фиксируется с вероятностью $x$.

Популяция из $N$ особей содержит по $2N$ генов в каждом аутосомном локусе. Если аллели нейтральны, то все гены обладают равной вероятностью оказаться фиксированными, т. е.

$$x = \frac{1}{2N}.$$

Подставляя это значение $x$ в предыдущее уравнение, получаем

$$k = 2Nu\frac{1}{2N} = u.$$

Это означает, что скорость (или, иными словами, частота) замещения нейтральных аллелей в точности равна частоте, с которой нейтральные аллели возникают в результате мутации независимо от численности популяции и любых других параметров. Это не только замечательно простой, но и принципиально важный результат, если только он действительно приложим к процессу молекулярной эволюции.

## Молекулярные часы эволюции

Если бы оказалось, что теория нейтральности молекулярной эволюции справедлива для многих локусов, то эволюция белков и ДНК могла бы служить своеобразными «часами» эволюции в целом. Степень генетической дифференциации видов можно было бы использовать как меру их филогенетического родства. В этом случае вполне закономерно реконструировать филогении на основе генетических различий. Более того, таким способом можно грубо оценивать реальное хронологическое время различных филогенетических событий. Предположим, что мы имеем филогенетическое древо, подобное тому, которое изображено на рис. 7.12. Если бы скорость эволюции цитохрома *c* оставалась все время постоянной, то число нуклеотидных замен в каждой ветви древа было бы прямо пропорционально соответствующему времени эволюции. При условии что реальное геологическое время одного события данной филогении известно из какого-либо иного источника (например, из палеонтологических данных), можно было бы определять время и всех остальных событий. Таким образом, молекулярные часы, «выверенные» по какому-то одному известному событию, можно использовать для измерения времени другого события этой филогении.

Молекулярные часы, основанные на теории нейтральности,– это, конечно, не те часы с точным механизмом, с помощью которых мы измеряем время в нашей повседневной жизни. Напротив, теория нейтральности предсказывает, что ход этих часов носит стохастический характер, сопоставимый с радиоактивным распадом. Постоянна лишь вероятность изменений в единицу времени, но и она подвержена некоторой изменчивости. Тем не менее при измерении достаточно продолжительных промежутков времени стохастические часы оказываются весьма точными. Более того, каждый ген или белок представляет собой отдельные часы, которые позволяют оценивать последовательность филогенетических событий и время, когда они происходили, независимо от других часов. Каждый ген или белок – это часы с «маятником», качающимся со своей собственной, отличной от других скоростью (для генов эта скорость задается темпом мутирования нейтральных аллелей, а для белков – см. рис. 7.14); однако все часы отсчитывают время одних и тех же эволюционных событий. Сравнивая результаты, полученные по нескольким генам или белкам, мы можем «сконструировать» вполне точные эволюционные часы.

Существуют ли вообще молекулярные часы эволюции? На этот вопрос будет получен положительный ответ, если удастся установить, что различия в числе молекулярных изменений, происшедших за равные промежутки времени эволюции, превышают изменчивость, обусловленную случайными причинами. Такое исследование послужило бы также проверкой справедливости теории нейтральности молекулярной эволюции. Эту проверку можно осуществить двумя способами. Первый способ состоит в определении числа молекулярных изменений, возникших между двумя филогенетическими событиями, даты которых хорошо известны из палеонтологических или каких-либо иных источников. При использовании второго способа абсолютная датировка не требуется; он заключается в прослеживании параллельных линий эволюции, исходящих от одного общего предка, причем различия в числе молекулярных изменений, возникших в разных ветвях филогенетического древа, сопоставляются с различиями, ожидаемыми на основе представле-

ний о случайной эволюции.

По вопросам о том, верна ли теория нейтральности и насколько точны молекулярные часы эволюции, в настоящее время ведутся споры. Соответствующие данные свидетельствуют о том, что изменчивость скорости молекулярной эволюции больше, чем это предсказывает теория нейтральности. Тем не менее молекулярные изменения происходят достаточно равномерно для того, чтобы служить эволюционными часами, правда не столь точными, как в том случае, если бы скорость эволюции была стохастически постоянной, а ее колебания обусловлены исключительно свойствами пуассоновского распределения. В табл. 7.9 представлены результаты, полученные Чарльзом Г. Лэнгли и Уолтером М. Фитчем при оценке постоянства скорости молекулярной эволюции.

В этой работе использовались аминокислотные последовательности 7 белков 17 видов млекопитающих. Вначале аминокислотные последовательности всех белков были написаны подряд друг за другом так, как будто они представляют единую последовательность аминокислот. Затем было определено минимальное число нуклеотидных замен, необходимых для того, чтобы объяснить происхождение этих белков от общего предка. Соответствующие значения числа замен были определены для каждой ветви филогенетического древа. Далее использовались два приема. Прежде всего оценивалось общее число замен в единицу времени на разных этапах эволюции. При этом подвергалась проверке гипотеза, согласно которой *общая* скорость изменений постоянна на протяжении всего времени эволюции. Вероятность того, что наблюдавшаяся изменчивость обусловлена случайными причинами, очень мала – $4 \times 10^{-6}$. Это с высокой достоверностью означает, что скорость эволюции белков не была постоянной, как этого можно было бы ожидать, исходя из предположения о пуассоновском характере процесса. Не исключено, однако, что скорости эволюции всех белков изменялись во времени *пропорционально* по отношению друг к другу, например вследствие того, что скорость эволюции белков оказывается постоянной, если в качестве единицы времени выбрать поколение, а не год. Продолжительность же поколения может в процессе эволюции претерпевать изменения. Для исследования этой возможности была проверена гипотеза, согласно которой скорость эволюции одного белка *относительно* скорости эволюции другого остается постоянной во времени. Правдоподобность этой гипотезы лежит на границе достоверности (вероятность $\approx 0{,}06$). Вероятность того, что все наблюдаемые изменения обусловлены случайными причинами (см. нижнюю строку табл. 7.9) крайне мала и составляет $6 \times 10^{-6}$. Полученные таким образом результаты имеют особую ценность, поскольку в работе не использова-

*Таблица 7.9*

*Статистическая проверка постоянства скорости эволюции 7 белков у 17 видов млекопитающих. (По W. M. Fitch. In: Molecular Evolution, ed. by F. J. Ayala, Sinauer, Sunderland, Mass., 1976, p. 160.)*

| Проверяемая скорость | Хи-квадрат | Число степеней свободы | Вероятность |
|---|---|---|---|
| Суммарная скорость (сравниваются отдельные ветви эволюции по всем семи белкам) | 82,4 | 31 | $4 \times 10^{-6}$ |
| Относительная скорость (сравниваются различные белки в пределах отдельных ветвей эволюции) | 166,3 | 123 | $6 \times 10^{-2}$ |
| Всего | 248,7 | 154 | $6 \times 10^{-6}$ |

лось никаких палеонтологических датировок. Филогения строилась исключительно на основе данных о белках. Это максимизирует вероятность соответствия между использованными данными и гипотезой о том, что скорости молекулярной эволюции были стохастически постоянными. Несмотря на это, указанные данные не подтверждают гипотезы о пуассоновском характере процесса молекулярных изменений, т. е. о постоянстве их вероятности. Однако недавно Джон Г. Гиллеспай и Ч. Г. Лэнгли показали, что данные, представленные в табл. 7.9, удовлетворяют гипотезе о постоянстве скорости молекулярной эволюции, если отказаться от предположения о пуассоновском характере процесса и допустить, что варианса процесса больше, чем для соответствующего пуассоновского распределения.

Независимо от того, является ли скорость молекулярной эволюции стохастически постоянной, ясно, что разброс значений скорости эволюции не очень велик. Это значит, что генетические данные можно использовать в качестве эволюционных часов, хотя и не очень точных. Для того чтобы избежать больших ошибок, необходимо использовать *средние* скорости эволюции по возможности большого числа белков на протяжении длительных промежутков времени. На рис. 7.18 представлен график, на котором по оси ординат отложены суммарные данные по числу нуклеотидных замен в 7 белках у 17 видов млекопитающих, а по оси абсцисс – время в соответствии с палеонтологической датировкой точек дивергенции филогенетического древа. Общая корреляция почти для всех филогенетических событий соблюдается вполне хорошо. Исключение составляют некоторые приматы, у которых скорость эволюции была значительно меньше средней. Это отклонение (точки в нижней левой части графика) может служить иллюстрацией важного положения: чем меньше время, отделяющее нас от дивергенции двух видов, тем вероятнее отклонения в оценке скорости эволюции от среднего значения. Такая закономерность возникает просто вследствие того, что по мере увеличения времени, по которому производится усреднение, периоды быстрой и медленной эволюции взаимно сглаживаются.

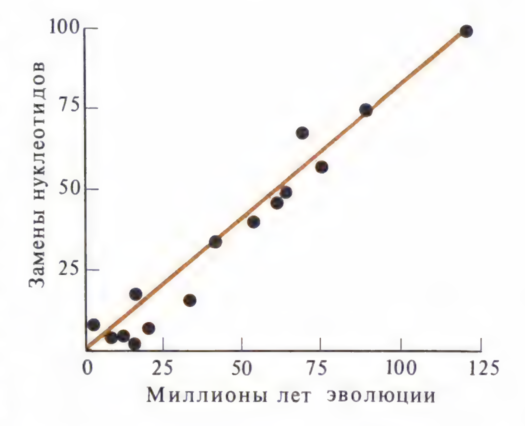



Рис. 7.18. Накопление нуклеотидных замен в ходе эволюции. Минимальные значения числа нуклеотидных замен были рассчитаны для всех возможных пар 17 видов млекопитающих по данным об аминокислотных последовательностях семи белков (цитохрома *c*, фибринопептидов A и B, α- и β-гемоглобинов, миоглобина и C-пептида инсулина). На графике отложены числа нуклеотидных замен, накопившиеся за время эволюции некоторых пар видов от их общего предка. Через начало координат и крайнюю правую точку проведена прямая, которая соответствует скорости появления 0,41 замены нуклеотидов за 1 млн. лет для семи перечисленных выше белков, рассматриваемых совместно. Большинство точек лежат рядом с прямой. Исключение составляют несколько точек ниже прямой в левом нижнем углу, полученные при сравнении ряда приматов, у которых эволюция белков, по-видимому, происходила со скоростью ниже средней. (По W. M. Fitch, in Molecular Evolution, ed. by F. J. Ayala, Sinauer, Sunderland, Mass., 1976, p. 160.)

## Эволюция структурных и регуляторных генов

Наши ближайшие сородичи – это шимпанзе и гориллы, обитающие в Африке, и орангутаны, встречающиеся в Азии. Человек выделен в самостоятельное семейство класса млекопитающих – Hominidae, тогда как шимпанзе, гориллы и орангутаны относятся к семейству Pongidae. Более мелкие человекообразные обезьяны, обитающие в Азии,– гиббоны и сиаманги – образуют семейство Hylobatidae. Выделение человека в этой системе классификации в самостоятельное семейство имеет под собой прочную биологическую основу. Как писал Джордж Гейлорд Симпсон, «человек (Homo) и в анатомическом, и в адаптивном отношениях коренным образом отличается от всех высших обезьян и справедливо выделяется всеми приматологами в самостоятельное семейство». Однако электрофоретические исследования показали, что человек генетически сходен с человекообразными обезьянами в той же мере, в какой сходны между собой близкородственные виды в других группах организмов (табл. 7.10 и рис. 7.19). Среднее генетическое расстояние между человеком и крупными человекообразными обезьянами составляет всего лишь 0,354, или около 35 электрофоретически выявляемых замен на 100 локусов. Мэри-Клер Кинг и Аллан Ч. Уилсон рассчитали, что человек и шимпанзе различаются всего лишь по 1% аминокислот в белках.

Эти результаты парадоксальны. Мы привыкли считать, что и в морфологическом отношении, и по образу жизни мы значительно отличаемся от обезьян, и это вряд ли можно целиком отнести на счет того, что мы склонны с повышенной внимательностью относиться к различиям между отдельными людьми, национальностями и расами. Однако генетически люди отличаются от человекообразных обезьян не более, чем морфологически неразличимые виды дрозофил (виды-двойники – см. табл. 7.2) отличаются друг от друга в том же отношении. Одно из возможных объяснений этого парадокса состоит в предположении, что оценка степени генетической дифференциации основана на непредставительной выборке: существуют тысячи структурных локусов, и те немногие, которые были использованы, не дают общего представления о геноме в целом. Однако белки, исследованные с помощью электрофореза, так же, как и белки с установленными аминокислотными последовательностями или изученные иммунологическими методами, были выбраны случайным образом (в отношении меж-

*Таблица 7.10*

*Генетическая дифференциация между человеком и человекообразными обезьянами. Генетическое сходство I и генетическое расстояние D, рассчитанные по 23 электрофоретически исследованным локусам. (По E. J. Bruce, F. J. Ayala, Evolution,* **33**, *1040, 1979.)*

| Виды, сравниваемые с человеком | *I* | *D* |
|---|---|---|
| 1. Шимпанзе (*Pan troglodytes*) | 0,680 | 0,386 |
| 2. Карликовый шимпанзе (*Pan paniscus*) | 0,732 | 0,312 |
| 3. Горилла (*Gorilla gorilla*) | 0,689 | 0,373 |
| 4. Орангутан с о-ва Суматра (*Pongo pygmaeus abelii*) | 0,710 | 0,347 |
| 5. Орангутан с о-ва Борнео (*Pongo pygmaeus pygmaeus*) | 0,705 | 0,350 |
| 6. Белорукий гиббон (*Hylobates lar*) | 0,489 | 0,716 |
| 7. Одноцветный гиббон (*Hylobates concolor*) | 0,429 | 0,847 |
| 8. Сиаманг (*Symphalangus syndactylus*) | 0,333 | 1,099 |
| Средние значения | | |
| по крупным человекообразным (1–5), | 0,702 ± 0,009 | 0,354 ± 0,013 |
| по всем человекообразным (1–8) | 0,595 ± 0,055 | 0,554 ± 0,105 |

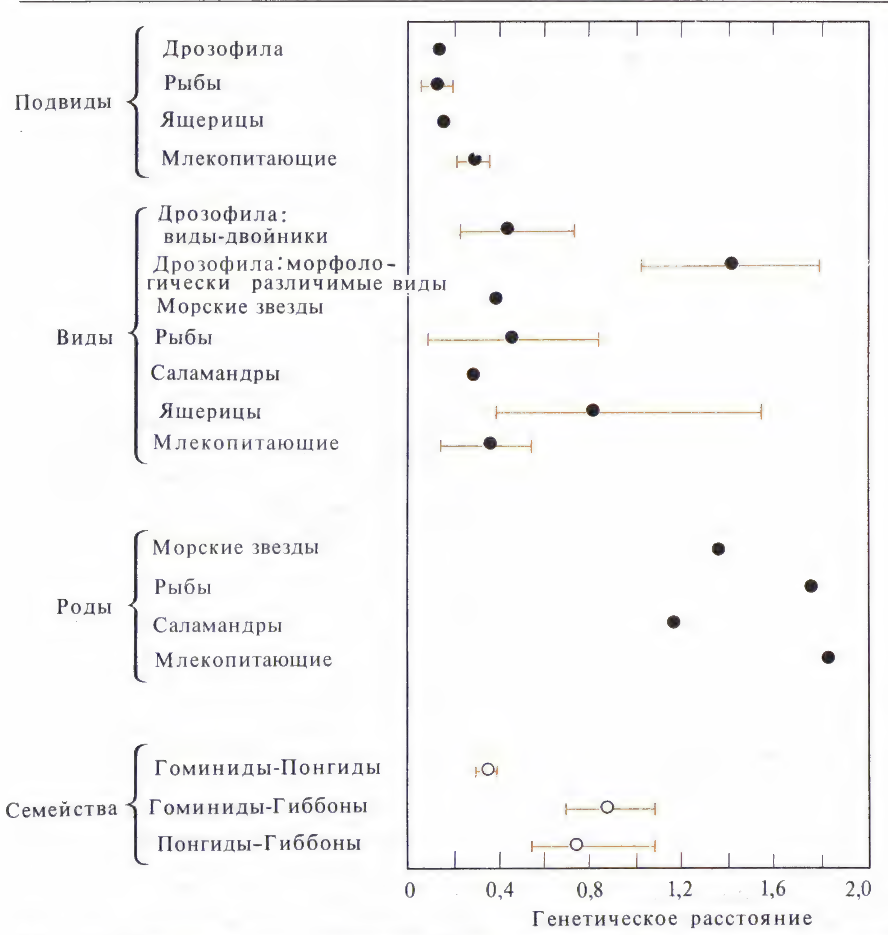
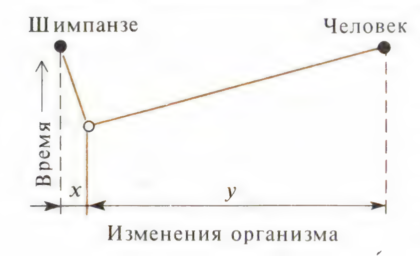



Рис. 7.19. Среднее генетическое расстояние между организмами, находящимися на различных уровнях эволюционной дивергенции, по данным электрофореза. Сравнения между приматами обозначены светлыми кружками, а между остальными — черными. Отрезки прямых указывают разброс полученных величин. (По E.J. Bruce, F.J. Ayala, Evolution, **33**, 1040, 1979.)

видовой дифференциации), причем они более или менее аналогичны белкам, изученным в других группах животных. Следовательно, противоречие, по-видимому, действительно существует: в ветви, приведшей к возникновению человека, скорость эволюции организма в целом выше скорости эволюции белков (рис. 7.20).

Возможно и другое объяснение этого парадокса. Оно заключается в предположении, что эволюция всего организма определяется в основном изменениями не структурных генов, а регуляторных. Тогда скорость «организменной» эволюции не обязательно должна совпадать со скоростью эволюции структурных генов. Эта гипотеза подтверждается некоторыми косвенными данными, к числу которых относятся следующие: 1) два вида африканских шпорцевых лягушек, *Xenopus laevis* и *Xenopus borealis*, морфологически очень сходны, но различия между ними в нуклеотидных последовательностях ДНК ($\Delta T_S = 12°C$) больше, чем различия между человеком и обезьянами Нового Света ($\Delta T_S = 10°C$); 2) эволюция белков происходила у млекопитающих и бесхвостых земноводных (лягушек и жаб) примерно с одинаковой скоростью. Однако морфологические разли-



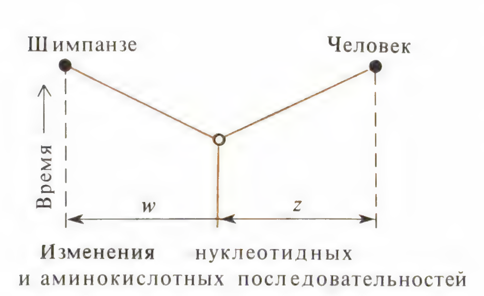




Рис. 7.20. Несоответствие между морфологической и молекулярной эволюцией на примере дивергенции человека и шимпанзе. *А*. В эволюционной линии, приведшей к возникновению человека, изменения организации ($y$) были значительно больше, чем в линии шимпанзе ($x$). *Б*. Однако если судить по скорости нуклеотидных замен в ДНК и аминокислотных замен в белках, то скорости эволюционных изменений в обеих линиях были примерно одинаковы ($w \approx z$). (По M.-C. King, A.C. Wilson, Science, **188**, 107, 1975.)

чия между 3000 известных видов бесхвостых земноводных значительно меньше морфологических различий между плацентарными млекопитающими, скажем, такими, как броненосец, мышь, кит и человек; 3) более того, лягушки (но не млекопитающие), весьма сильно различающиеся по составу белков, способны к межвидовой гибридизации (рис. 7.21).

Роль генов-регуляторов в адаптивной эволюции остается одной из главных нерешенных проблем эволюционной генетики. Приведенные выше данные указывают на то, что изменения, происходящие в регуляторных генах, возможно, очень важны для адаптивной эволюции, т. е. для эволюции морфологии, поведения и механизмов репродуктивной изоляции. Более того, опыты, сравнительно недавно поставленные на бактериях, дрожжах и дрозофилах, показывают, что приспособление организма к новым условиям обитания часто обусловлено изменениями в регуляторных генах, хотя в дальнейшем могут возникать изменения и в структурных генах. Однако о механизмах действия генов-регуляторов у высших организмов в настоящее время мало что известно.

## Эволюция величины генома

В процессе эволюции изменяются не только нуклеотидные последовательности, но и *общее количество* ДНК. Первые организмы, от которых произошли все ДНК-содержащие живые существа, вероятно, имели всего лишь несколько генов. В настоящее время наблюдается значительная изменчивость между видами в отношении количества ДНК, содержащегося в одной клетке. Все организмы по этому признаку можно разбить на четыре больших класса (рис. 7.22 и 7.23). Наименьшее количество ДНК обнаружено у некоторых вирусов (около $10^4$ пар нуклеотидов на одну вирусную частицу). В бактериальных

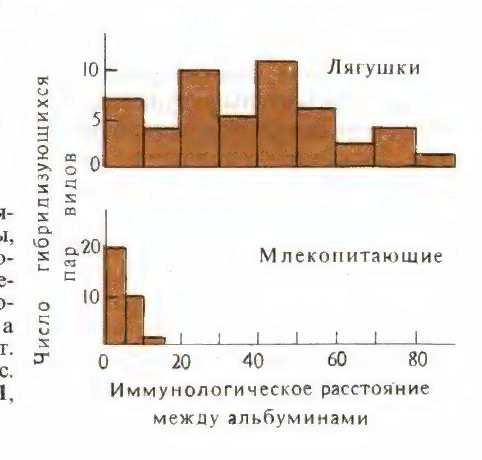
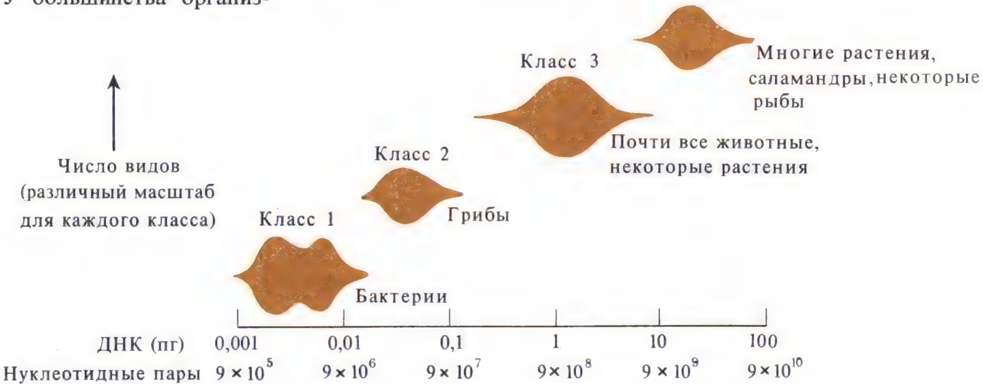



Рис. 7.21. Межвидовая гибридизация как функция иммунологического расстояния по альбуминам для различных пар видов, дающих жизнеспособное гибридное потомство. Исследовалась 31 такая пара плацентарных млекопитающих и 50 пар видов лягушек. У лягушек виды, очень сильно различающиеся в иммунологическом отношении, способны к гибридизации, а у млекопитающих – нет. (По A.C. Wilson et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **71**, 2843, 1974.)

Рис. 7.22. Классификация организмов в соответствии с количеством ДНК, содержащимся в их клетках. Количество ДНК указано в весовых единицах (1 пг = $10^{-12}$ г) и в числе нуклеотидных пар. У большинства организмов в пределах каждой группы соответствующие значения обычно различаются не более чем в десять раз. Количество ДНК в клетках растений и животных может более чем в 100 000 раз превышать количество ДНК в клетках бактерий. (По R. Hinegardner, in Molecular Evolution, ed. by F. J. Ayala, Sinauer, Sunderland, Mass., 1976, p. 179.)




клетках содержится в среднем по $4 \times 10^6$ пары нуклеотидов, в грибах – в десять раз больше, т. е. примерно $4 \times 10^7$ пары нуклеотидов на одну клетку. У большинства животных и многих растений на одну клетку приходится в среднем по $2 \times 10^9$ пары нуклеотидов. У значительной части покрытосеменных и голосеменных растений количество ДНК достигает $10^{10}$ и более нуклеотидных пар на одну клетку. Среди животных максимальное количество ДНК содержат саламандры и некоторые древнейшие рыбы – около $10^{10}$ нуклеотидных пар в каждой клетке.

Постепенное увеличение количества ДНК в клетке происходило в процессе эволюции всех организмов, начиная от бактерий и кончая грибами, растениями и животными. Более сложным организмам, вероятно, требуется большее количество ДНК по сравнению с тем, которым довольствуются бактерии или плесени, однако, похоже, что не существует однозначного соответствия между содержанием ДНК в организме и сложностью его организации. Например, у некоторых саламандр и цветковых растений в клетках содержится в 10 раз больше ДНК, чем у млекопитающих или птиц, хотя по сложности своей организации первые вряд ли во столько же раз превосходят последних.

Каким образом в ходе эволюции увеличивалось количество ДНК в ядрах клеток? Один из процессов, ответственных за такое увеличение – это полиплоидия: когда в клетке удваивается число хромосом, удваивается также и количество ДНК. К организмам с очень большим содержанием ДНК в клетке относятся некоторые полиплоидные сосудистые растения (*Psilopsida*). У животных, однако, полиплоидия встречается редко.

Наиболее широко распространенными способами, посредством которых осуществляются эволюционные изменения количества ДНК в клетке, являются, вероятно, делеции и дупликации сравнительно небольших участков хромосом (см. гл. 1). Если для рыб, лягушек и млекопитающих построить графики распределения количества ДНК у разных видов, то получаются довольно гладкие и широкие распределения (рис. 7.24). Это указывает на то, что изменения величины генома у животных, происходящие в процессе эволюции, многочисленны и каждое из них невелико, как это и должно быть в случае малых делеций и дупликаций. Если бы изменения количества ДНК были обусловлены главным образом полиплои-

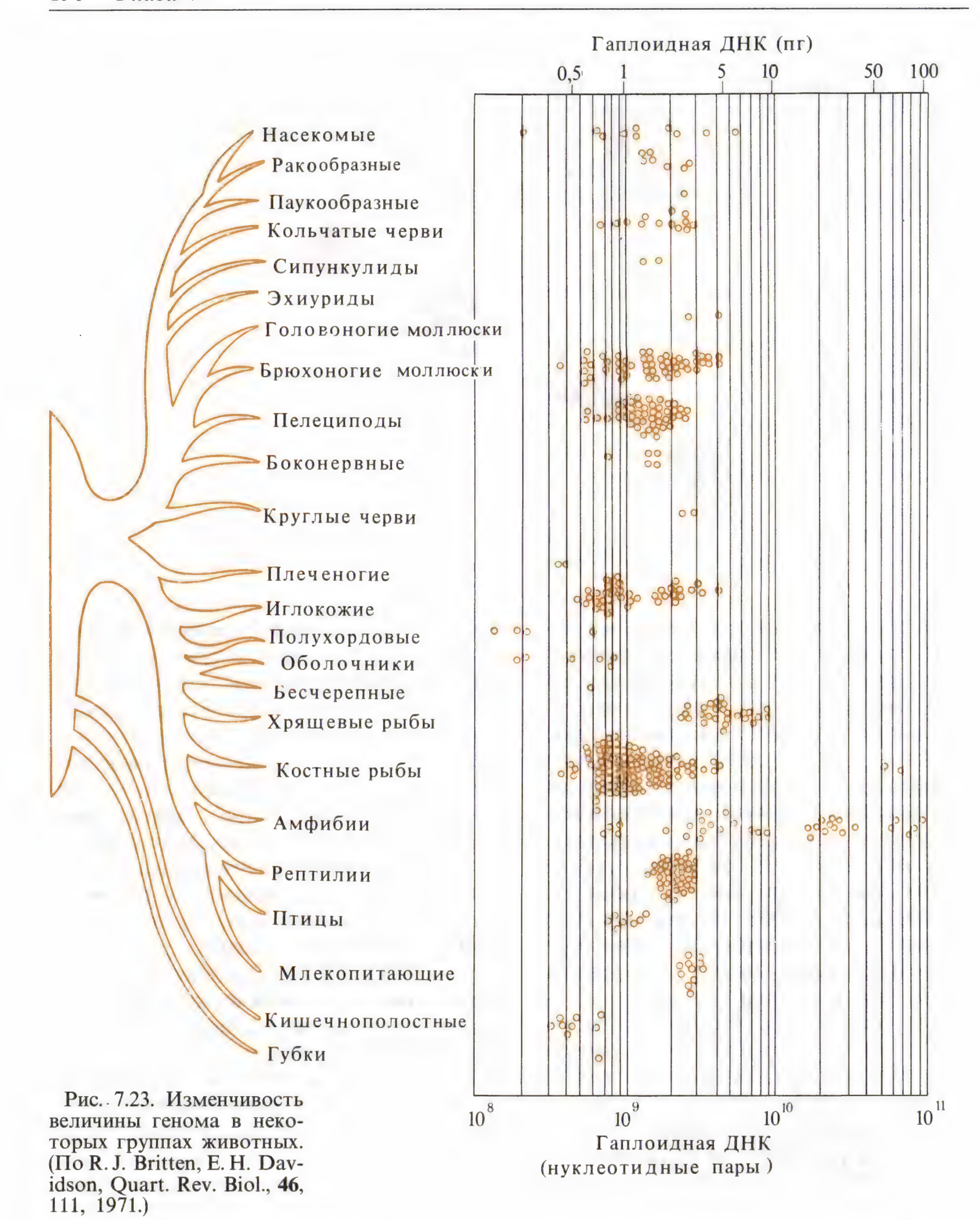



Рис. 7.23. Изменчивость величины генома в некоторых группах животных. (По R. J. Britten, E. H. Davidson, Quart. Rev. Biol., **46**, 111, 1971.)

дией, то содержание ДНК в клетке каждый раз увеличивалось бы в кратное число раз – вдвое, вчетверо и т. д.

Дупликации часто захватывают всего лишь один или несколько генов. В последнее время было обнаружено, что многие различия в нуклеотидных последовательностях ДНК возникли исходно в результате дупликаций, после чего некоторые из дуплицированных последовательностей (например, гены глобинов – см. рис. 7.13) дивергировали в процессе эволюции. Конечно, если дуплицированные последовательности ДНК дивергировали очень сильно, то невозможно установить, имеют ли они

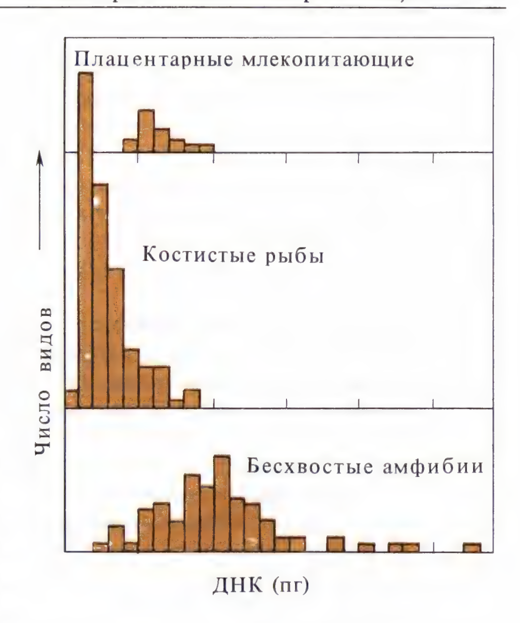



Рис. 7.24. Распределение количества ДНК на клетку в некоторых группах млекопитающих, рыб и земноводных. Распределения во всех случаях довольно гладкие и одновершинные. Это означает, что эволюционные изменения были многочисленными и небольшими. (По K. Bachmann, O. B. Goin, C. J. Goin, in Evolution of Genetic Systems, ed. by H. H. Smith. Brookhaven Symp. Biol., **23**, 419, 1972.)

общее происхождение. Как уже отмечалось выше, все гены должны были возникнуть в результате дупликаций одного или очень немногих исходных генов. Однако в других случаях, когда гены кодируют, например, рибосомную или транспортную РНК, они присутствуют в генотипе в виде множества копий, сохраняющих между собой как структурное, так и функциональное сходство. Наконец, существуют многократно повторяющиеся последовательности ДНК, когда один и тот же участок гена представлен от нескольких тысяч до более чем миллион раз. Роль таких последовательностей пока остается не понятной.

## Задачи

1. Опыты по гибридизации ДНК показали, что различия в нуклеотидных последовательностях составляют 3% между *Drosophila melanogaster* и *D. simulans* и 13% между *D. melanogaster* и *D. funebris* (см. рис. 7.7). Нарисуйте наиболее правдоподобную схему филогении этих трех видов, указав процент нуклеотидных замен на каждом этапе эволюции. Можете ли вы определить, одинаковым ли было число нуклеотидных замен при эволюции *D. melanogaster* и *D. simulans* от общего предка?

2. В соответствии с данными, приведенными в табл. 7.5, различия по нуклеотидным последовательностям ДНК между человеком и зеленой мартышкой составляют 9,6%, между человеком и обезьяной-капуцином – 15,8%, а между зеленой мартышкой и капуцином – 16,5%. Реконструируйте филогению этих трех видов и укажите вероятный процент нуклеотидных замен на каждом этапе эволюции. Почему в этом случае оказывается возможным определить процент нуклеотидных замен, происшедших при эволюции человека и зеленой мартышки от их общего предка, тогда как при условиях, сформулированных в задаче 1, вам не удалось это сделать?

3. Минимальное число нуклеотидных замен в гене, кодирующем цитохром *c*, для четырех видов (табл. 7.7) и схема их филогении представлены

ниже:

| | Обезьяна | Собака | Тунец |
|---|---|---|---|
| Человек | 1 | 13 | 31 |
| Обезьяна | | 12 | 32 |
| Тунец | | | 29 |



Рассчитайте минимальное число нуклеотидных замен в гене, кодирующем цитохром c, по которым вид A отличается от человека и обезьяны, используя 1) данные, относящиеся лишь к человеку, обезьяне и собаке и 2) данные, относящиеся к человеку, обезьяне и тунцу. Совпадают ли рассчитанные вами результаты? Несоответствие полученных результатов – это обычная ситуация, возникающая фактически всегда, когда задача «перегружена» (т. е. данных больше, чем необходимо для ответа на поставленный вопрос) и эти данные не вполне согласуются друг с другом. Эволюционисты справляются с этой трудностью, определяя для каждой ветви филогении значение числа нуклеотидных замен, при которых суммарное расхождение между имеющимися данными и предполагаемым набором числа замен минимально. Для нахождения такого «наилучшего решения» в случае, когда мы имеем дело даже со сравнительно небольшим числом видов, необходима ЭВМ.

4. Сравните результаты, полученные в задаче 2, со значениями, приведенными на рис. 7.8. В чем причина их несовпадения?

5. Равное число самцов и самок двух близкородственных видов *Drosophila* помещают вместе. Число скрещиваний разных типов оказалось следующим:

| | |
|---|---|
| ♀ *D.bifasciata* × ♂ *D.bifasciata* | 229 |
| ♀ *D.imaii* × ♂ *D.imaii* | 375 |
| ♀ *D.bifasciata* × ♂ *D.imaii* | 13 |
| ♀ *D.imaii* × ♂ *D.bifasciata* | 9 |

Рассчитайте коэффициент половой изоляции $C_i$ между этими двумя видами по формуле

$$C_i = p_{11} + p_{22} - q_{12} - q_{21},$$

где $p_{11}$ и $p_{22}$ – частоты моногамных скрещиваний двух типов (♀ A × ♂ A и ♀ B × ♂ B) а $q_{12}$ и $q_{21}$ – частоты гетерогамных скрещиваний двух типов (♀ A × ♂ B и ♀ B × ♂ A).

6. Последовательности 20 последних аминокислот в α- и β-цепях гемоглобина человека имеют следующий вид:

α: His—Ala—Ser—Leu—Asp—Lys—Phe—Leu—Ala—Ser—
β: Gln — Ala — Ala — Tyr — Gln — Lys — Val — Val — Ala — Gly —

Val—Ser—Thr—Val—Leu—Thr—Ser—Lys—Tyr—Arg
Val—Ala—Asn—Ala—Leu—Ala—His—Lys—Tyr—His

Используя генетический код (табл. 1.3), определите минимальное число нуклеотидных замен, происшедших в участках ДНК, кодирующих эти последовательности, с момента дупликации, которая привела к образованию α- и β-цепей.

7. Формула для частоты аллельных замен $k = 2Nux$ (с. 182) справедли-

ва не только для нейтральных аллелей , но и для аллелей, подверженных действию отбора. Если вновь возникающий аллель $A_2$ имеет преимущество по сравнению с ранее существовавшим аллелем $A_1$, так что приспособленности $A_1A_1$, $A_1A_2$ и $A_2A_2$ равны соответственно 1, $1+s$ и $1+2s$, то вероятность фиксации нового аллеля составляет $x = 2N_e s/N$, где $N_e$ – эффективная численность популяции, а $N$ – общее число особей в популяции. Предположим, что темп мутирования $u$ нового аллеля составляет $10^{-5}$ за одно поколение, а эффективная численность популяции равна 10 000. Определите частоту замен аллелей в трех различных локусах при 1) $s = 0$; 2) $s = 0{,}0001$ и 3) $s = 0{,}01$.

8. У четырех видов приматов (шимпанзе *Pan troglodytes*, гориллы *Gorilla gorilla*, гиббона *Hylobates lar* и бабуина *Papio cynocephalus*) была изучена генетическая изменчивость по 19 локусам, кодирующим белки крови. Результаты приведены ниже. В случаях когда вид был мономорфен по какому-либо аллелю, указан лишь индекс соответствующего аллеля; в случаях полиморфизма в скобках указаны частоты аллелей.

Определите генетическое сходство $I$ и генетическое расстояние $D$ между видами и нарисуйте вероятную схему филогении.

| Локус | *Pan* | *Gorilla* | *Hylobates* | *Papio* |
|---|---|---|---|---|
| 1. *Ak* | 96 | 98 (0,20)<br>100 (0,80) | 92 | 96 |
| 2. *Alb* | 100 | 100 | 100 | 99 |
| 3. *Aph* | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 4. *Cer* | 100 | 98 | 98 | 102 |
| 5. *Dia* | 100 | 85 (0,67)<br>95 (0,33) | 100 (0,67)<br>108 (0,33) | 95 (0,88)<br>100 (0,12) |
| 6. *Est-A* | 100 | 101 | 102 | 96 |
| 7. *Est-B* | 100 | 100 | 102 | 95 (0,17)<br>96 (0,08)<br>103 (0,75) |
| 8. *G6pd* | 100 | 100 | 102 | 102 |
| 9. *Got* | 100 | 100 | 96 | 96 (0,14)<br>100 (0,86) |
| 10. *Hb* | 100 | 100 | 100 | 100 (0,92)<br>102 (0,08) |
| 11. *Hpt* | 105 | 107 | 107 | 107 |
| 12. *Icd* | 96 | 100 | 100 | 100 (0,94)<br>107 (0,06) |
| 13. *Lap* | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 14. *Ldh-A* | 96 | 96 | 96 | 96 |
| 15. *Ldh-B* | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 16. *Mdh* | 100 | 100 | 93 (0,62)<br>100 (0,38) | 106 |
| 17. *6-Pgd* | 97 | 97 (0,15)<br>105 (0,85) | 94 | 94 |
| 18. *Pgm-1* | 96 (0,12)<br>100 (0,88) | 100 | 100 | 94 |
| 19. *Pgm-2* | 100 | 96 | 100 | 102 |

# Приложение
# Вероятность и статистика

В современном естествознании для построения моделей природных явлений и предсказания результатов естественных процессов и экспериментов используются различные математические дисциплины , в том числе теория вероятности. Статистические методы применяют для представления экспериментальных данных в сжатом виде и их анализа. В этом приложении мы расскажем о некоторых основных понятиях и методах теории вероятности и статистики, необходимых для понимания популяционной генетики. Изложение будет совершенно элементарным и излишним для студентов учебных заведений, в программе которых содержатся курсы математики и статистики, но полезным для всех остальных. Мы рассмотрим следующие четыре темы: 1) основные понятия теории *вероятности*, необходимые для вычисления математического ожидания тех или иных величин в рамках определенных гипотез; 2) *метод хи-квадрат*, применяемый для проверки справедливости гипотез; 3) *среднее* значение и *дисперсию* (*вариансу*) – две величины, часто используемые при статистической обработке данных; 4) *нормальное распределение* – тип распределения, часто встречающийся в популяционной генетике.

## A.I. Вероятность

Вероятность можно определить, как число благоприятных исходов какого-то события, деленное на общее число возможных исходов. Например, если растение гороха гетерозиготно (*Rr*) по аллелям, определяющим гладкость горошин (*R*) и их морщинистость (*r*), то вероятность того, что в гамете окажется аллель *R*, равна $^1/_2$. В этом случае возможными исходами являются *R* и *r*, а благоприятным мы считаем *R*.

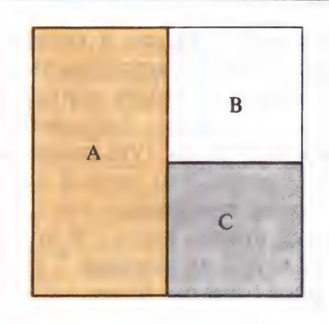
Иногда вероятность того или иного исхода заранее неизвестна; тогда ее можно определить экспериментально, наблюдая, с какой частотой реализуется данный исход. Например, обнаружено, что в выборке из 6346 X-хромосом дрозофилы 8 содержат вновь возникшую рецессивную леталь. Тогда вероятность возникновения рецессивной летали в одной X-хромосоме оценивается как $8/6346 = 0{,}0013$ на одно поколение.

Вероятность любого события может принимать значения от нуля до единицы. Вероятность, равная единице, означает, что событие обязательно произойдет; вероятность, равная нулю, означает, что событие никогда не произойдет.

Существует несколько законов, с помощью которых можно вычислять комбинации вероятностей различных событий. Два наиболее важных из них называются законами сложения и умножения вероятностей.

**Закон сложения вероятностей**. Вероятность того, что реализуется один из нескольких *взаимоисключающих* исходов данного события, равна сумме вероятностей каждого отдельного исхода. Например, предположим, что существуют только три возможных исхода, вероятности которых можно изобразить в виде участков единичного квадрата, изображенного на рис. А.1, где вероятность А равна $^1/_2$, вероятность В – $^1/_4$ и вероятность С – тоже $^1/_4$. Тогда вероятность, скажем, того, что призойдет либо А, либо В, равна $^1/_2 + {}^1/_4 = {}^3/_4$, что очевидно из рисунка. При скрещивании между двумя гетерозиготными (*Rr*) растениями гороха вероятности возникно-

Рис. А.1. Аддитивность вероятностей взаимоисключающих событий. Если А, В и С – три взаимоисключающих исхода данного события, причем вероятности этих исходов измеряются относительной площадью изображенных на рисунке участков, то вероятность того, что исходом события будет либо А, либо В, равна сумме двух соответствующих площадей.




вения трех типов потомства составляют: $^1/_4$ гомозигот *RR*, $^1/_4$ гомозигот *rr* и $^1/_2$ гетерозигот *Rr*. Следовательно, вероятность того, что в потомстве проявится доминантный фенотип, т.е. что данное растение в потомстве будет обладать генотипом либо *RR*, либо *Rr*, равна $^1/_4 + {}^1/_2 = {}^3/_4$.

**Закон умножения вероятностей**. Вероятность того, что несколько взаимно независимых исходов реализуются одновременно, равна произведению вероятностей каждого исхода. Рассмотрим, например, то же скрещивание, что и в предыдущем абзаце: $Rr \times Rr$. Вероятность того, что определенное растение в потомстве получит аллель *r* от одного из родителей, равна $^1/_2$, такова же вероятность того, что это растение получит аллель *r* от второго родителя. Следовательно, вероятность того, что это растение получит аллель *r* от обоих родителей, равна $^1/_2 \times {}^1/_2 = {}^1/_4$.

При этом существенно, чтобы исходы были взаимно независимыми. Рассмотрим, например, скрещивание, изображенное на рис. 1.5. Поколение $F_1$ получено от скрещивания самок ($w^+/w$), гетерозиготных по аллелю красноглазости ($w^+$) и аллелю белоглазости ($w$), с красноглазыми самцами, имеющими генотип ($w^+/Y$). В $F_2$ вероятность белоглазости равна $^1/_4$, поскольку для этого требуется, чтобы муха получила аллель *w* от матери (вероятность этого события равна $^1/_2$) и Y-хромосому отца (вероятность этого события также равна $^1/_2$). Вероятность того, что данная муха – самец, равна $^1/_2$. Но было бы ошибкой заключить, что вероятность того, что рассматриваемая муха белоглаза и одновременно представляет собой самца, равна $(^1/_4 \times {}^1/_2) = {}^1/_8$. Дело в том, что два рассматриваемых исхода отнюдь не являются независимыми. Для того чтобы глаза данной мухи были белыми, она должна унаследовать Y-хромосому отца; следовательно, в $F_2$ все белоглазые мухи – самцы.

*Предостережение.* При вычислении вероятности последовательных событий важно отличать вероятность всех последовательных событий, взятых *вместе*, от вероятности какого-то *одного* определенного события. Рассмотрим, например, следующий вопрос: какова вероятность того, что два первых ребенка в семье окажутся мальчиками? Для ответа на этот вопрос надо воспользоваться законом произведения вероятностей. Предположив, что вероятность рождения мальчика всегда равна $^1/_2$, получаем ответ: $^1/_2 \times {}^1/_2 = {}^1/_4$. Зададим теперь несколько иной вопрос: какова вероятность того, что у родителей, уже имеющих одного сына, вторым ребенком также будет мальчик? Ответ в этом случае будет $^1/_2$. Независимо от пола всех старших детей вероятность того, что следующий ребенок окажется мальчиком, всегда равна $^1/_2$.

*Второе предостережение.* Иногда общее число последовательно происходящих событий ограничено (такую ситуацию специалисты по статистике называют «изъятием без возвращения»). В этом случае следует принимать во внимание, что вероятность последующих событий зависит от числа и исхода предыдущих. В качестве иллюстрации рассмотрим колоду из 52 карт с четырьмя тузами. Какова вероятность того, что первой картой, которую мы вынем из тасованной колоды окажется туз? Ответ очевиден: 4/52. Предположим теперь, что первой картой оказался не туз,

и вынутую карту мы в колоду не возвращаем. Какова вероятность того, что тузом окажется вторая карта? В колоде осталась 51 карта; следовательно, вероятность вынуть туза равна 4/51. Допустим теперь, что первой картой был туз. Какова вероятность того, что тузом окажется вторая карта? В колоде осталась 51 карта, из которых 3 туза; следовательно, ответом будет 3/51.

## А.II. Метод хи-квадрат

Полезным методом, позволяющим судить о том, соответствуют ли результаты экспериментов той или иной гипотезе, является метод хи-квадрат ($\chi^2$). Функция $\chi^2$ определяется как

$$\chi^2 = \sum \frac{(\text{Н} - \text{О})^2}{\text{О}},$$

где Н – наблюдаемое значение, О – ожидаемое значение, а символ $\sum$ означает суммирование по всем сериям экспериментов.

Рассмотрим эксперимент, в котором Мендель скрещивал высокие растения ($TT$) с низкими ($tt$). В поколении $F_1$ скрещиваются гетерозиготы $Tt \times Tt$. Согласно гипотезе Менделя, в поколении $F_2$ соотношение высоких ($TT$ и $Tt$) и низких ($tt$) растений должно быть 3 : 1. Было получено 787 высоких и 277 низких растений. Расчет значений хи-квадрат для этого эксперимента приведен в табл. А.1. В результате $\chi^2 = 0{,}59$. Подтверждает ли это значение исходную гипотезу? Иными словами, можно ли разность между теоретически ожидавшейся и реально наблюдаемой величинами отнести на счет случайности? Чтобы ответить на вопрос, мы должны познакомиться с двумя понятиями: число степеней свободы и уровень значимости (достоверности).

*Число степеней свободы* легко определить как число «классов», объемы которых должны быть известны, для того, чтобы подсчитать объемы всех классов исходя из общего объема выборки. В рассматриваемом примере число степеней свободы равно единице, так как если мы знаем объем одного класса (например, 787 высоких растений), то можем определить объем другого класса вычитанием объема первого класса из общего объема (1064 – 787 = 277). Вообще, в экспериментах такого типа число степеней свободы на единицу меньше числа классов, т. е. $k - 1$, поскольку последний класс может быть подсчитан вычитанием суммы всех остальных классов из их общего числа. (Ниже мы увидим, что в экспериментах другого типа число степеней свободы может отличаться от $k - 1$).

*Уровень значимости* отражает риск того, что мы отвергнем истинную гипотезу. Различия между ожидаемыми и наблюдаемыми значениями могут варьировать в силу случайных причин, но если вероятность того, что расхождение объясняется случайными причинами, очень мала, то гипотеза отвергается,

*Таблица А.1*
***Вычисление $\chi^2$ для эксперимента Менделя с высокими и низкими растениями гороха***

| Последовательность действий | Высокие растения | Низкие растения | Всего |
|---|---|---|---|
| Наблюдаемые значения (Н) | 787 | 277 | 1064 |
| Ожидаемые значения (О) | 1064 × 3/4 = = 798 | 1064 × 1/4 = = 266 | 1064 |
| Н – О | – 11 | + 11 | 0 |
| $(\text{Н} - \text{О})^2$ | 121 | 121 | |
| $(\text{Н} - \text{О})^2/\text{О}$ | 0,15 | 0,44 | $\chi^2 = 0{,}59$ |

*Таблица А.2*

*Значения $\chi^2$, соответствующие различным уровням значимости и степеням свободы*

| Число степеней свободы | Уровень значимости | | |
|---|---|---|---|
| | 0,05 | 0,01 | 0,001 |
| 1 | 3,84 | 6,64 | 10,83 |
| 2 | 5,99 | 9,21 | 13,82 |
| 3 | 7,82 | 11,34 | 16,27 |
| 4 | 9,49 | 13,28 | 18,47 |
| 5 | 11,07 | 15,09 | 20,52 |
| 6 | 12,59 | 16,81 | 22,46 |
| 7 | 14,07 | 18,48 | 24,32 |
| 8 | 15,51 | 20,09 | 26,13 |
| 9 | 16,92 | 21,67 | 27,88 |
| 10 | 18,31 | 23,21 | 29,59 |

хотя и не исключено, что она верна. Обычно в качестве уровня значимости выбирается значение 5%. Это означает, что гипотезу решено считать не соответствующей наблюдениям, если вероятность того, что расхождение между теоретически ожидавшимися и наблюдаемыми в эксперименте данными, обусловленное только случайными причинами, составляет не более 5%. Значения $\chi^2$ для различного числа степеней свободы и уровней значимости 5, 1 и 0,1% приведены в табл. А.2.

Возвратимся к вопросу о том, соответствуют ли данные эксперимента Менделя его гипотезе. Значение $\chi^2$ равно 0,59, степень свободы одна. Расхождение между теоретическими и экспериментальными значениями допустимо, поскольку оно меньше значения хи-квадрата для одной степени свободы и 5%-ного уровня значимости (последнее равно 3,84; см. табл. А.2). Следовательно, мы вправе утверждать, что данные эксперимента согласуются с гипотезой Менделя и что различие между ожидавшимися и наблюдаемыми значениями объясняются случайными причинами.

**Проверка независимости**. Иногда желательно определить, зависят ли друг от друга результаты двух серий наблюдений над одними и теми же особями. Например, 256 пар близнецов классифицировались по двум признакам: монозиготность–дизиготность и конкордантность–дисконкордантность (в отношении бронхиальной астмы). Пара близнецов называется конкордантной, когда оба близнеца страдают этим заболеванием, и дисконкордантной, когда болен один из близнецов. Случаи, когда оба близнеца здоровы из рассмотрения исключаются. Были получены следующие результаты:

| | |
|---|---|
| Монозиготные конкордантные | 30 |
| Монозиготные дисконкордантные | 34 |
| Дизиготные конкордантные | 46 |
| Дизиготные дисконкордантные | 146 |

В данном случае мы не располагаем никакой гипотезой, позволяющей нам рассчитать ожидаемые частоты для каждого класса, однако мы можем проверить, зависят ли друг от друга рассматриваемые признаки, с помощью следующей таблицы $2 \times 2$. Сначала составим таблицу *наблюдаемых* результатов:

| | Конкордантные | Дисконкордантные | Всего |
|---|---|---|---|
| Монозиготные | 30 | 34 | 64 |
| Дизиготные | 46 | 146 | 192 |
| Всего | 76 | 180 | 256 |

Теперь мы можем рассчитать теоретически *ожидаемые* результаты для каждого из четырех классов, исходя из предположения, что тип близнецов и конкордантность – это независимые признаки. Для этого необходимо перемножить соответствующие значения в строке и столбце «всего» и поделить полученное число на общую сумму. Например, теоретически ожидаемое число монозиготных конкордантных близнецов равно $(64 \times 76)/256 = 19{,}00$. Таблица теоретически ожидаемых значений имеет вид

| | Конкордантные | Дисконкордантные | Всего |
|---|---|---|---|
| Монозиготные | 19 | 45 | 64 |
| Дизиготные | 57 | 135 | 192 |
| Всего | 76 | 180 | 256 |

Значение $\chi^2$, рассчитанное так же, как и в предыдущем примере, равно 12,08. Хотя в данном случае имеются четыре класса, число степеней свободы тем не менее равно единице, а не трем. Это объясняется тем, что для того, чтобы определить все четыре значения в таблице 2 × 2, нам достаточно, кроме значений в графах «всего», знать хотя бы одно из четырех. Например, число монозиготных дисконкордантных близнецов равно 64 – 30 = 34 и т.п. Такие таблицы могут иметь любое число строк ($r$) и столбцов ($c$). При этом, разумеется, строка и столбец «всего» не учитываются. В общем случае число степеней свободы равно $(r-1)$ $(c-1)$.

Поскольку значение $\chi^2 = 12{,}08$ больше допустимого значения хи-квадрата для одной степени свободы и 5%-ного уровня значимости, мы приходим к заключению, что тип близнецов, с одной стороны, и конкордантность или дисконкордантность в отношении бронхиальной астмы – с другой, нельзя считать независимыми друг от друга. Отсутствие независимости, возможно, обусловлено существованием наследственной составляющей в предрасположенности к бронхиальной астме.

**Проверка гипотезы о равновесии Харди – Вайнберга.** У людей имеются два аллеля в локусе *Pgm*. В выборке из 200 представителей белой расы обладатели различных генотипов распределились следующим образом:

| | |
|---|---|
| $Pgm^1/Pgm^1$ | 108 |
| $Pgm^1/Pgm^2$ | 86 |
| $Pgm^2/Pgm^2$ | 6 |
| Всего | 200 |

Мы хотим установить, соответствуют ли эти данные частотам, которых следует ожидать, исходя из равновесия Харди – Вайнберга. Сначала рассчитаем частоту $p$ аллеля $Pgm^1$

$$p = \frac{(108 \times 2) + 86}{400} = \frac{302}{400} = 0{,}755.$$

Теоретически ожидаемые частоты и численность генотипов составляют

| Генотип | Частота | Численность |
|---|---|---|
| $Pgm^1/Pgm^1$ | $p^2 = 0{,}570$ | 114 |
| $Pgm^1/Pgm^2$ | $2pq = 0{,}370$ | 74 |
| $Pgm^2/Pgm^2$ | $q^2 = 0{,}060$ | 12 |

Рассчитывая значение хи-квадрат, как и выше, получаем $\chi^2 = 5{,}26$. Каково число степеней свободы в этом случае? Оно равно единице, а не двум, как могло показаться по аналогии с рассмотренным выше случаем менделевского расщепления. Дело в том, что по исходным данным мы рассчитывали, что частота аллеля $p$ равна 0,755. Зная это значение и общий объем выборки, мы можем определить ожидаемые численности двух генотипических классов, если знаем число особей в одном из этих трех классов.

Это позволяет сформулировать еще одно правило (аналогичное приведенному выше) для определения числа степеней свободы: число степеней свободы равно разности между числом классов и числом независимых величин, полученных на основе данных, использованных для расчета ожидаемых значений. В рассматриваемом выше случае менделевского расщепления общее число растений было единственным значением, полученным из исходных данных. Зная это значение и законы Менделя, мы можем рассчитать ожидаемое число растений каждого фенотипического класса. В случае проверки равновесия Харди – Вайнберга мы на основе исходных данных рассчитываем два значения: общее число людей в выборке и частоту аллеля $p$. Заметим, что величина $\chi^2$, равная 5,26, статистически достоверна при 5%-ном уровне значимости и одной степени свободы, но статистически не достоверна для двух степеней свободы. Если бы мы ошибочно предположили, что существуют две степени свободы, то не отвергли бы гипотезу о соответствии частот указанных трех генотипов равновесию Харди – Вайнберга.

*Предостережение.* Метод хи-квадрат – это приблизительный метод, даю-

щий хорошие результаты, только если общий объем выборки и теоретически *ожидаемые* численности в каждом классе достаточно велики; если же они малы, то данный метод неэффективен. Практически следует руководствоваться двумя правилами: 1) если имеется только одна степень свободы, то ожидаемые значения численности для каждого класса должны быть не меньше пяти; 2) если число степеней свободы больше единицы, то ожидаемые значения численности в каждом классе должны быть не меньше единицы. Существуют, однако, приемы, которыми можно воспользоваться, когда эти условия не выполняются.

Если число степеней свободы равно единице, а численность одного из классов меньше пяти, то следует применять *поправку Йетса*. Она состоит в том, что, прежде чем вычислять значения хи-квадрат, каждую из разностей между наблюдаемыми и ожидаемыми значениями приближают к нулю на 0,5 единицы. В табл. А.3 приведен расчет значения хи-квадрат для результатов скрещивания между кроликами-альбиносами ($c^a/c^a$) и кроликами, гетерозиготными по гену альбинизма ($c^+/c^a$), без учета и с учетом поправки Йетса. Без учета поправки $\chi^2 = 4$, что означает статистическую достоверность при 5%-ном уровне значимости. С учетом поправки Йетса $\chi^2 = 3{,}06$, что означает отсутствие статистической достоверности. Таким образом, мы приходим к заключению, что результаты эксперимента соответствуют ожидаемым.

Если число степеней свободы больше единицы, но имеются классы, в которых ожидаемые значения меньше единицы, то можно объединить эти классы таким образом, чтобы значения во всех новых классах были не меньше единицы. При этом не следует забывать о том, что при определении числа степеней свободы нужно использовать число новых (объединенных) классов. В табл. А.4 приводятся результаты исследования, в котором определялись хромосомные перестройки в выборке из 50 личинок *Drosophila pseudoobscura*. Прежде всего мы подсчитываем частоты каждой последовательности генов в популяции

$$p(\text{AR}) = \frac{(16 \times 2) + 22 + 6}{100} = 0{,}60,$$

$$q(\text{CH}) = \frac{(4 \times 2) + 22 + 0}{100} = 0{,}30,$$

$$r(\text{TL}) = 1 - 0{,}60 - 0{,}30 = 0{,}10.$$

Ожидаемые частоты генотипов можно подсчитать путем разложения квадрата суммы $(p + q + r)^2$; ожидаемые численности генотипических классов получают

*Таблица А.3*

***Вычисление $\chi^2$ с учетом и без учета поправки Иетса для результатов скрещиваний между кроликами-альбиносами ($c^a/c^a$) и кроликами, гетерозиготными по гену альбинизма ($c^+/c^a$)***

| Последовательность действий | Дикий тип | Альбиносы | Всего |
|---|---|---|---|
| Наблюдаемые значения (Н) | 12 | 4 | 16 |
| Ожидаемые значения (О) | 8 | 8 | 16 |
| Н – О | 4 | – 4 | 0 |
| $(Н – О)^2$ | 16 | 16 | |
| $(Н – О)^2/О$ | 2 | 2 | $\chi^2 = 4$ |
| С поправкой Йетса: | | | |
| Н – О | 3,5 | – 3,5 | 0 |
| $(Н – О)^2$ | 12,25 | 12,25 | |
| $(Н – О)^2/О$ | 1,53 | 1,53 | $\chi^2 = 3{,}06$ |

*Таблица А.4*

***Вычисление $\chi^2$ с объединением и без объединения малочисленных классов при проверке равновесия Харди–Вайнберга***

| Последовательность действий | AR/AR | AR/CH | CH/CH | AR/TL | CH/TL | TL/TL | Всего |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Наблюдаемые значения (Н) | 16 | 22 | 4 | 6 | 0 | 2 | 50 |
| Ожидаемые значения (О) | 18 | 18 | 4,5 | 6 | 3 | 0,5 | 50 |
| Н – О | – 2 | + 4 | – 0,5 | 0 | – 3 | + 1,5 | 0 |
| $(Н-О)^2$ | 4,00 | 16,00 | 0,25 | 0 | 9 | 2,25 | |
| $(Н-О)^2/О$ | 0,22 | 0,89 | 0,06 | 0 | 3 | 4,50 | $\chi^2 = 8{,}67$ |
| После объединения двух малочисленных классов: | | | | | | | |
| Наблюдаемые значения | 16 | 22 | 4 | 6 | | 2 | 50 |
| Ожидаемые значения | 18 | 18 | 4,5 | 6 | | 3,5 | 50 |
| Н – О | – 2 | + 4 | – 0,5 | 0 | | – 1,5 | 0 |
| $(Н-О)^2$ | 4 | 16 | 0,25 | 0 | | 2,25 | |
| $(Н-О)^2/О$ | 0,22 | 0,89 | 0,06 | 0 | | 0,64 | $\chi^2 = 1{,}81$ |

умножением общего числа особей в выборке (50) на ожидаемые частоты. Все это проделано в табл. А.4. Из исходных данных определяют три независимые величины: частоты $p$, $q$ ($r$ не является независимой величиной, а рассчитывается просто как разность $r = 1 - p - q$) и общее число особей. Поскольку имеется шесть классов, число степеней свободы равно 6 – 3 независимых значения = 3. Величина $\chi^2$ составляет 8,67, что статистически достоверно для 5%-ного уровня значимости и трех степеней свободы. В нижней части табл. А.4 два класса с минимальными ожидаемыми значениями объединены. Теперь мы имеем пять классов и, следовательно, 5 – 3 = 2 степени свободы. Новое значение $\chi^2$ равно 1,81, что означает отсутствие статистической достоверности на 5%-ном уровне значимости.

## А. III. Среднее значение и дисперсия

Предположим, что имеется выборка особей, у которых измерен некоторый признак, например рост. Всю информацию о распределении этого признака в выборке можно свести к двум величинам: среднему значению и вариансе, или дисперсии. Среднее значение служит мерой «основной тенденции», а дисперсия – мерой ширины распределения.

*Среднее арифметическое*, или просто *среднее значение* распределения, вычисляется по формуле

$$\bar{\chi} = \frac{\Sigma\chi}{N},$$

где $\bar{\chi}$ – среднее, $\Sigma\chi$ – сумма индивидуальных значений признака у всех особей выборки, а $N$ – число особей.

Пусть мы измерили рост десяти студентов и получили следующий набор данных (округленных до целых значений в сантиметрах) 170, 174, 177, 178, 178, 179, 179, 180, 181 и 184 см. Средний по выборке рост равен

$$\bar{\chi} = \frac{1}{10}(170 + 174 + 177 + 178 + 178 + 179 + 179 + 180 + 181 + 184) = 178{,}0 \text{ см}.$$

*Вариансой*, или *дисперсией*, называется частное от деления суммы квадратов разностей между индивидуальными значениями признака и средним его значе-

нием на величину, которая на единицу меньше числа индивидуумов в выборке:

$$s^2 = \frac{\Sigma(\chi - \bar{\chi})^2}{N-1},$$

где $s^2$ – дисперсия, а все остальные символы имеют тот же смысл, что и в предыдущей формуле: $\chi$ – индивидуальное значение, $\bar{\chi}$ – среднее значение, $N$ – число индивидуумов. Дисперсия роста в нашей выборке из 10 студентов равна

$$s^2 = \frac{1}{9}[(-8)^2 + (-4)^2 + (-1)^2 + 0^2 + 0^2 + 1^2 + 1^2 + 2^2 + 3^2 + 6^2] = \frac{132}{9} = 14{,}67 \text{ см}^2.$$

Дисперсию часто удобно вычислять с помощью следующей формулы, математически эквивалентной предыдущей:

$$s^2 = \frac{\Sigma\chi^2 - N\bar{\chi}^2}{N-1}.$$

Воспользуемся ею для нашего примера

$$s^2 = \frac{1}{9}[170^2 + 174^2 + 177^2 + 178^2 + 178^2 + 179^2 + 179^2 + 180^2 + 181^2 + 184^2 - 10(178^2)] = \frac{316972 - 316840}{9} = 14{,}67 \text{ см}^2$$

Дисперсия измеряется в квадратных единицах, поскольку выражается через сумму *квадратов* отклонений от среднего. Чтобы оценивать ширину распределения в тех же единицах, что и его среднее значение, используют среднеквадратичное, или *стандартное, отклонение*, определяемое просто как квадратный корень из дисперсии:

$$s = \sqrt{\frac{\sum(\chi - \bar{\chi})^2}{N-1}},$$

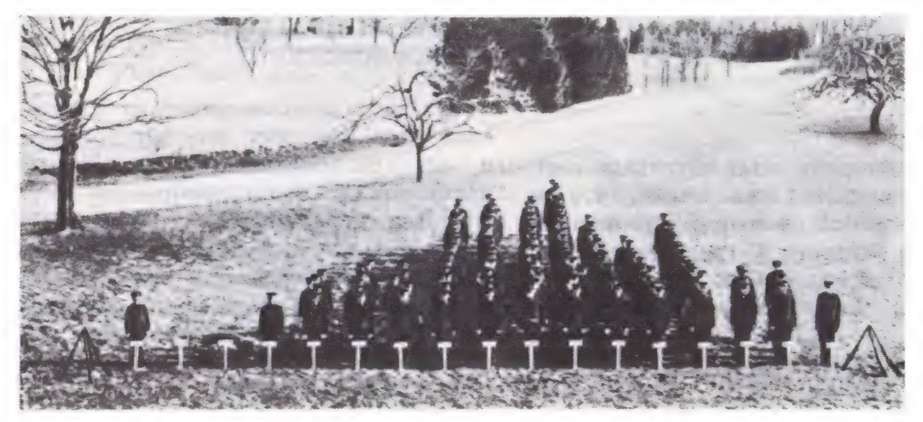
где $s$ – стандартное отклонение. В рассмотренном выше примере $s = 3{,}83$ см.

# А. IV. Нормальное распределение

Для многих количественных признаков, таких, как рост, вес, яйценоскость и т.п., распределение в популяциях имеет обычно колоколообразную форму. Для большинства особей характерны промежуточные значения признака, и лишь у небольшой части особей обнаруживаются крайние его значения. Пример подобного распределения представлен на рис. А.2. Математическая кривая, имеющая такую колоколообразную форму, называется *нормальным распределением.*

Нормальное распределение обладает некоторыми интересными свойствами, относящимися к среднему значению и стандартному отклонению. Наиболее часто используемым из этих свойств является постоянство доли выборки, заключенной в определенных интервалах распределения (рис. А.3). При нормальном распределении 50% выборки (или результатов наблюдений) попадает в интервал, заключенный между значениями $-0{,}67s$ и $+0{,}67s$ ($\chi \pm 0{,}67s$; более темный участок графика), 67% выборки оказываются в интервале $\bar{\chi} \pm s$ и 95% выборки – в интервале $\bar{\chi} \pm 1{,}96s$ (темный и более светлый участки графика).

В качестве примера рассмотрим распределение роста у солдат, изображенных на рис. А.2. Среднее и стандартное отклонения в этой выборке из 175 человек составляют соответственно $\bar{\chi} = 67{,}3$ дюйма и $s = 2{,}7$ дюйма. На интервал $\bar{\chi} \pm s$ приходятся значения от 64,6 до 70 дюймов. Число солдат, рост которых заключен в этом интервале, равно 117, что в точности составляет 67% от 175. Интервалу $\bar{\chi} \pm 1{,}96$ соответствуют значения роста между 62,0 и 72,6 дюйма. В этот интервал попадает 163 человека, или 93% всей выборки; теоретически в этот интервал должно попадать 95% выборки. Хотя 175 человек – это не очень большая выборка, совпадение между наблюдаемыми и теоретически ожидаемыми значениями очень хорошее.



| | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Число солдат | 1 | 0 | 0 | 1 | 5 | 7 | 7 | 22 | 25 | 26 | 27 | 17 | 11 | 17 | 4 | 4 | 1 |
| Рост (дюймы) | 58 | 59 | 60 | 61 | 62 | 63 | 64 | 65 | 66 | 67 | 68 | 69 | 70 | 71 | 72 | 73 | 74 |

Рис. А.2. Распределение роста у 175 человек, призванных в армию в начале века. (По A. F. Blakeslee, J. Hered., **5**, 511, 1914.)

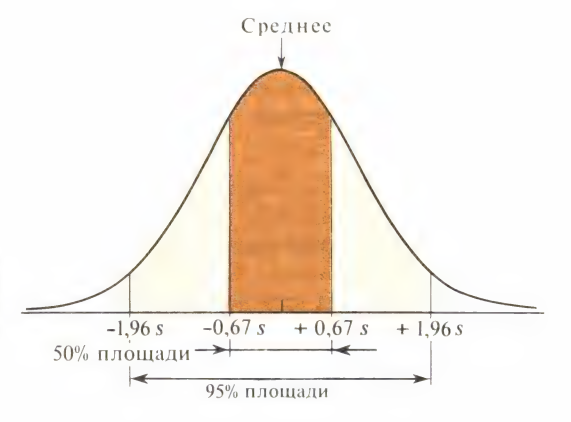



Рис. А.3. Нормальное распределение. В темный и светлые участки графика попадают соответственно 50 и 95% выборки.

# Словарь терминов

**Адаптация.** Морфологический или функциональный признак организма, позволяющий ему лучше приспособиться к условиям существования; эволюционный процесс, посредством которого организмы приспосабливаются к окружающей среде.

**Адаптивное значение.** Мера успешности размножения одного организма (генотипа) по сравнению с другими организмами (генотипами); синоним – *селективное значение.*

**Аддитивная варианса.** Генетическая варианса, обусловленная действием аддитивных генов.

**Аддитивные гены.** Гены, взаимодействующие друг с другом при определении признака, но не проявляющие ни доминирования (если они аллельны), ни эпистаза (если они находятся в разных локусах).

**Аллель.** Одна из двух или большего числа альтернативных форм гена, каждой из которых свойственна уникальная последовательность нуклеотидов. Однако обычно различные аллели данного гена распознают по их фенотипическому проявлению, а не путем сравнения нуклеотидных последовательностей.

**Аллопатрические популяции.** Популяции, населяющие различные части ареала вида (ср. *Симпатрические популяции*).

**Аллоферменты (аллозимы).** Альтернативные формы ферментов, кодируемые различными аллелями одного и того же локуса.

**Аминокислоты.** Соединения, из которых построены молекулы белков. Всего известно несколько сотен аминокислот, однако в состав белков обычно входят лишь 20 из них.

**Антитело.** Белок, вырабатываемый иммунной системой высших организмов, который специфическим образом связывает молекулы чужеродных веществ (антигены). Синтез антител начинается в ответ на появление в организме антигенов.

**Ассортативное (преимущественное) скрещивание.** Неслучайный выбор брачного партнера в отношении какого-то одного или нескольких признаков. Ассортативное скрещивание положительно (отрицательно), когда частота скрещиваний между сходными (различающимися) особями больше, чем можно было бы ожидать при случайном выборе (ср. *Случайное скрещивание*).

**Аутбридинг.** Скрещивание между генетически различными, а не близкородственными особями.

**Аутосомы.** Все хромосомы за вычетом половых хромосом.

**Белок.** Полимер, состоящий из одной или нескольких полипептидных субъединиц и обладающий характерной трехмерной структурой, определяемой последовательностью входящих в его состав аминокислотных остатков.

**«Бутылочное горлышко».** Период, когда популяция состоит всего из нескольких особей.

**Варианса (дисперсия).** Мера изменчивости, вычисляемая по сумме квадратов разностей между индивидуальными значениями признака и средним по выборке.

**Вид.** Группы скрещивающихся между собой природных популяций, репродуктивно изолированные от других таких же групп.

**Видообразование.** Процесс образования видов.

**Вторичное отношение полов.** См. *Отношение полов.*

**Гамета.** Зрелая репродуктивная клетка, способная при слиянии с аналогичной клеткой другого пола образовать зиготу.

**Гемизиготный ген.** Ген, присутствующий в генотипе лишь в одном экземпляре (копии).

**Ген.** Последовательность нуклеотидов в геноме организма, которой может быть приписана определенная функция, иными словами, ген – это нуклеотидная последовательность, либо кодирующая полипептид, либо определяющая ту или иную транспортную РНК, либо необходимая для правильной транскрипции какого-то другого гена.

**Ген-модификатор.** Ген, который при взаимодействии с другими генами изменяет их фенотипическое проявление.

**Генетическая варианса.** Доля фенотипической вариансы, обусловленная различиями в генетической организации особей в популяции.

**Генетический дрейф.** См. *Случайный генетический дрейф.*

**Генотип.** Вся генетическая информация, содержащаяся в организме; генетическая организация особи в одном или нескольких рассматриваемых локусах (ср. *Фенотип*).

**Генофонд.** Совокупность всех генов скрещивающейся популяции.

**Гетерогаметный.** Пол, образующий гаметы двух типов, в которых содержится по одной из двух различных половых хромосом.

**Гетерогамные скрещивания.** Скрещивания между особями, взятыми из различных популяций вида.

**Гетерозигота.** Клетка (или организм), содержащая в данном локусе гомологичных хромосом разные аллели.

**Гетерозиготность.** Доля особей, гетерозиготных по данному локусу, или доля гетерозиготных локусов в генотипе особи.

**Гетерозис.** Превосходство гетерозигот над гомозиготами в отношении какого-то одного или нескольких признаков; синонимы: *гибридная сила* и *гибридная мощность.*

**Гомогамные скрещивания.** Скрещивания между особями одной и той же популяции или вида.

**Гомозигота.** Клетка (или организм), содержащая в данном локусе гомологичных хромосом одинаковые аллели.

**Гомозиготность.** Доля особей, гомозиготных по данному локусу, или доля гомозиготных локусов в генотипе особи.

**Гомологичные хромосомы.** Хромосомы или участки, идентичные в отношении последовательности локусов и видимой структуры; в процессе эволюции возникают также гомологичные гены и различные структуры, сходные между собой в силу их происхождения от общего предка.

**Дарвиновская приспособленность.** Относительная приспособленность одного генотипа по сравнению с другим, оцениваемая по его вкладу в следующие поколения.

**Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК).** Полинуклеотид, содержащий в качестве углеводного остатка дезоксирибозу; представляет собой основной генетический материал всех клеток.

**Делеция.** Хромосомная мутация, при которой утрачивается какой-нибудь участок хромосомы (ср. *Дупликация*).

**ДНК.** См. *Дезоксирибонуклеиновая кислота.*

**Доминантный.** Аллель или соответствующий признак, проявляющийся у всех гетерозигот.

**Дрейф генов.** См. *Случайный генетический дрейф.*

**Дупликация.** Хромосомная мутация, при которой происходит удвоение того или иного участка хромосомы в гаплоидном геноме (ср. *Делеция*).

**Естественный отбор.** Дифференциальное воспроизведение альтернативных генотипов вследствие их различной приспособленности (ср. *Искусственный отбор*).

**Закон Хадри–Вайнберга.** Принцип, согласно которому частоты генотипов могут быть предсказаны по частотам аллелей при условии случайного скрещивания.

**Зигота.** Диплоидная клетка, образующаяся при слиянии ядер яйцеклетки и сперматозоида.

**Идентичные по происхождению гены.** Два гена, имеющие одинаковые нуклеотидные последовательности в силу того, что оба происходят от общего предка.

**Идентичные по структуре гены.** Два гена, имеющие одинаковые нуклеотидные последовательности независимо от того, происходят они от общего предка или нет.

**Изолирующие механизмы.** См. *Репродуктивные изолирующие механизмы.*

**Инбредная депрессия.** Снижение приспособленности в результате инбридинга.

**Инбридинг.** Скрещивание между родственными особями.

**Инверсия.** Хромосомная мутация, при которой последовательность генов в каком-либо участке хромосомы меняется на обратную.

**Искусственный отбор.** Отбор человеком из поколения в поколение животных и растений, основанный на одном или нескольких наследуемых признаках.

**Квантовое видообразование.** Быстрое возникновение новых видов, обычно в малых изолятах; как правило, важную роль при этом играют эффект основателя и случайный генетический дрейф. Синоним: *сальтационное видообразование.*

**Клина.** Постепенное изменение (градиент) частоты генотипов или фенотипов у ряда смежных популяций.

**Коадаптация.** Согласованное взаимодействие генов; процесс отбора, в результате которого в популяции устанавливается согласованное взаимодействие генов.

**Кодон.** Группа из трех смежных нуклеотидов в молекуле мРНК, либо кодирующая определенную аминокислоту, либо обозначающая конец синтеза полипептидной цепи.

**Количественный признак.** См. *Метрический признак.*

**Коэффициент инбридинга.** Вероятность того, что два гена (аллеля) в данном локусе идентичны по происхождению.

**Коэффициент отбора.** Интенсивность отбора, оцениваемая по относительному вкладу гамет в генофонд следующего поколения.

**Кроссинговер.** Обмен участками между гомологичными хроматидами в процессе мейоза; если хроматиды имели разные наборы аллелей, то кроссинговер может быть выявлен по образованию генетически рекомбинантных хроматид.

**Леталь.** Ген (или хромосомная мутация), вызывающий гибель организма до достижения им половозрелости; если леталь доминантна, то погибают все ее носители, если же она рецессивна, то погибают только гомозиготы.

**Локус.** Место на генетической карте, где расположен ген или произошла мутация; этот термин часто используется как равноценный терминам *мутация* и *ген*.

**Макроэволюция.** Эволюция на уровне более высоких систематических категорий, чем вид; приводит к возникновению новых родов, семейств и других таксонов более высокого ранга.

**Мейоз.** Два последовательных деления ядра клетки, в ходе которых происходит лишь одно удвоение хромосом, так что в результате образуются четыре гаплоидные клетки.

**Менделевская популяция.** Группа скрещивающихся между собой организмов, образующая единый генофонд.

**Наследуемость.** В широком смысле – доля общей фенотипической вариансы, остающаяся после исключения вариансы, определяемой внешними условиями. В узком смысле – отношение аддитивной генетической вариансы к общей фенотипической вариансе.

**Непрерывная изменчивость.** Изменчивость в отношении признака, по которому особи лишь слегка отличаются друг от друга, но не распадаются на четко очерченные классы.

**Неравновесность по сцеплению.** Неслучайное распределение частот аллелей, принадлежащих разным локусам.

**Неслучайное скрещивание.** Система скрещивания, при которой частота скрещиваний различных типов между носителями каких-либо признаков отличается от частоты, ожидаемой при случайном скрещивании.

**Отбор.** См. *Естественный отбор* и *Искусственный отбор*.

**Отношение полов.** Отношение числа мужских особей к числу женских (выражаемое иногда в процентах) сразу после оплодотворения (первичное отношение полов), у новорожденных (вторичное отношение полов) и при достижении половозрелости (третичное отношение полов).

**Партеногенез.** Развитие организма из гаметы самки без участия гаметы самца.

**Подвид.** Популяция (или группа популяций), отличающаяся от других таких же популяций того же вида частотами генов, хромосомными перестройками или наследуемыми фенотипическими признаками. Между подвидами иногда наблюдается некоторая репродуктивная изоляция, недостаточная, однако, для того, чтобы считать их самостоятельными видами.

**Полигенный признак.** Признак, определяемый многими генами, каждый из которых оказывает лишь небольшое влияние на проявление этого признака.

**Полиморфизм.** Существование нескольких форм (гена или признака) в популяции.

**Полиморфность.** Доля полиморфных локусов в популяции.

**Полипептид.** Последовательность аминокислот, связанных между собой ковалентными пептидными связями; белок.

**Полиплоид.** Клетка, ткань или организм с тремя или более полными хромосомными наборами.

**Половые хромосомы.** Хромосомы, участвующие в определении пола и различающиеся у представителей разных полов (ср. *Аутосомы*).

**Полувиды.** Популяции, различающиеся слишком сильно для того, чтобы считать их подвидами, но недостаточно сильно, чтобы рассматривать их как самостоятельные виды.

**Поток генов.** Медленный обмен генами (односторонний или двусторонний) между популяциями, обусловленный распространением гамет или расселением особей из популяции в популяцию; синоним: *миграция.*

**Приспособленность.** Репродуктивный вклад организма или генотипа в следующие поколения (ср. *Дарвиновская приспособленность*).

**Раса.** См. *Подвид.*

**Регуляторный ген.** В широком смысле – любой ген, регулирующий или модифицирующий действие других генов. В узком смысле – ген, кодирующий аллостерический белок, который (самостоятельно или в сочетании с корепрессором) регулирует генетическую транскрипцию структурных генов в опероне, связываясь с оператором (ср. *Ген-модификатор*, *Структурный ген*).

**Рекомбинация.** Образование новых сочетаний отдельных участков молекул ДНК (хромосом).

**Репродуктивная изоляция.** Неспособность организмов скрещиваться друг с другом вследствие биологических различий между ними.

**Репродуктивные изолирующие механизмы.** Любые биологические особенности организма, препятствующие скрещиванию его с представителями других видов.

**Рецессивный аллель.** Аллель (или соответствующий признак), проявляющийся лишь в гомозиготном состоянии.

**Рибонуклеиновая кислота (РНК).** Полинуклеотид, содержащий в отличие от ДНК урацил вместо тимина и сахар рибозу вместо дезоксирибозы.

**РИМ.** См. *Репродуктивные изолирующие механизмы.*

**РНК.** См. *Рибонуклеиновая кислота.*

**Сальтационное видообразование.** См. *Квантовое видообразование.*

**Самооплодотворение.** Образование зиготы из мужских и женских гамет, продуцируемых одним и тем же организмом.

**Сверхдоминирование.** Явление, при котором какой-либо признак (обычно приспособленность) проявляется в гетерозиготе сильнее, чем в обеих гомозиготах.

**Селективное значение.** См. *Адаптивное значение.*

**Селективный сдвиг.** При искусственном отборе разность между средними значениями признака у потомства отобранных родителей и в родительском поколении в целом.

**Селекционный дифференциал.** При искусственном отборе разность между средними значениями признака у особей, отбираемых в качестве родителей следующего поколения, и в целой популяции.

**Серповидноклеточная анемия.** Наследственное заболевание человека, при котором в эритроцитах содержатся аномальные молекулы гемоглобина; обусловлена гомозиготностью по аллелю, кодирующему β-цепь гемоглобина.

**Симпатрические популяции.** Популяции или виды, обитающие по крайней мере частично на одной территории (ср. *Аллопатрические популяции*).

**Система скрещивания.** Характер выбора брачного партнера в популяциях, размножающихся половым путем; принято различать случайное и ассортативное (предпочтительное) скрещивание.

**Случайная выборка.** Выборка, организуемая таким образом, что каждая особь популяции или каждый ген в геноме обладает равной с другими вероятностью попасть в нее.

**Случайное скрещивание.** Случайный выбор брачного партнера по отношению к какому-то одному или нескольким признакам. Синоним: панмиксия (ср. *Ассортативное скрещивание*).

**Случайный дрейф генов.** Изменение частот генов в ряду поколений, происходящее в результате случайных флуктуаций.

**Соматические клетки.** Все клетки тела, за исключением гамет и тех клеток, из которых развиваются гаметы.

**Структурный ген.** Ген, кодирующий полипептид (ср. *Ген-модификатор* и *Регуляторный ген*).

**Суперген.** Участок ДНК, содержащий несколько тесно сцепленных генов, влияющих на один признак или на ряд взаимосвязанных признаков.

**Сцепление.** Мера независимости, с которой аллели двух генов расходятся в разные клетки в мейозе или при скрещиваниях.

**Сцепленность с полом.** Сцепление генов, находящихся в половых хромосомах.

**Транслокация.** Хромосомная мутация, связанная с изменением расположения какого-либо участка хромосомы.

**Фенотип.** Совокупность всех доступных наблюдению признаков организма, возникающих в результате взаимодействия между генотипом и окружающими условиями, в которых происходит развитие организма.

**Фенотипическая варианса (дисперсия).** Дисперсия частоты распределения особей по какому-либо признаку или совокупности признаков (ср. *Генетическая варианса*).

**Хромосома.** Нитевидная структура в ядре клетки, содержащая гены, расположенные в линейной последовательности; молекула ДНК, представляющая весь геном прокариотических клеток; молекула ДНК в комплексе с гистонами и другими белками в эукариотических клетках.

**Хромосомная мутация (перестройка).** Изменение структуры или числа хромосом в наборе.

**Хромосомный набор.** Совокупность всех хромосом в ядре нормальной гаметы или зиготы. Каждый тип хромосом может быть представлен в одном экземпляре (моноплоидный или гаплоидный набор), двух экземплярах (диплоидный набор) или в большем числе экземпляров (полиплоидный набор).

**Хромосомный полиморфизм.** Популяционный полиморфизм по хромосомным перестройкам.

**Частотно-зависимый отбор.** Естественный отбор, направление и (или) интенсивность которого зависят от частоты генотипов или фенотипов в популяции.

**Электроморфы.** Аллоферменты, выявляемые с помощью электрофореза.

**Электрофорез.** Метод разделения молекул, основанный на их разной подвижности в электрическом поле.

**Эффект основателя.** Генетический дрейф, обусловленный тем, что исходно популяция состоит из очень небольшого числа особей.

**Эффективная численность популяции.** Число размножающихся особей в популяции.

**Ядро.** Окруженная мембраной органелла эукариотических клеток, содержащая хромосомы.

# Литература


**Глава 1**

*Ayala F.J., Kiger J.K.*, Jr. Modern Genetics, Benjamin/Cummings, Menlo Park, Calif., 1980.

*Clausen J., Keck D.D., Hiesey W.M.* Experimental studies on the nature of species. I. Effects of varied environments on western North American plants, Carnegie Institution of Washington Publ. No. 520, Washington, D.C., 1940, pp. 1–452.

*Dunn L.C.*, ed. Genetics in the 20th Century, Macmillan, New York, 1951.

*Kornberg A.* DNA Replication, W.H. Freeman, San Francisco, 1980.

*Luria S.E., Gould S.J., Singer S.* A View of Life, Benjamin/Cummings, Menlo Park, Calif., 1981.

*Morgan T.H.* Sex-limited inheritance in *Drosophila*, Science, **32**, 120–122 (1910).

*Sutton W.S.* The chromosomes in heredity, Biol. Bull., **4**, 231–251 (1903).

*Watson J.D.* Molecular Biology of the Gene, 3rd ed., W.A. Benjamin, Menlo Park, Calif., 1976. [Имеется перевод: Уотсон Дж. Молекулярная биология гена.– М.: Мир, 1979.]

*Watson J.D., Crick F.H.C.* Molecular structure of nucleic acids. A structure for deoxyribose nucleic acid, Nature, **171**, 738 (1953).

*Whife M.J.D.* Animal Cytology and Evolution, 3rd ed., Cambridge University Press, Cambridge, 1973.

**Глава 2**

*Ayala F.J., Powell J.R., Dobzhansky Th.* Polymorphism in continental and island populations of *Drosophila willistoni*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **68**, 2480–2483 (1971).

*Ayala F.J., Powell J.R., Tracey M.L.* Enzyme variability in the *Drosophila willistoni* group: V. Genetic variation in natural populations of *Drosophila equinoxialis*, Genet. Res., Camb., **20**, 19–42 (1972).

*Brown A.H.D.* Enzyme polymorphism in plant populations, Theor. Pop. Biol., **15**, 1–42 (1979).

*Cockerham C.C.* Analyses of gene frequencies, Genetics, **74**, 679–700 (1973).

*Cox E.C., Gibson T.C.* Selection for high mutation rates in chemostats, Genetics, **77**, 169–184 (1974).

*Coyne J.A., Felton A.A., Lewontin R.C.* Extent of genetic variation at a highly polymorphic esterase locus in *Drosophila pseudoobscura*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **75**, 5090–5093 (1978).

*Dobzhansky Th., Spassky B.* Genetics of natural populations. XXXIV. Adaptive norm, genetic load and genetic elite in D. *pseudoobscura*, Genetics, **48**, 1467–1485 (1963).

*Finnerty V., Johnson G.* Post-translational modification as a potential explanation of high levels of enzyme polymorphism: Xanthine dehydrogenase and aldehyde oxidase in *Drosophila melanogaster*, Genetics, **91**, 695–722 (1979).

*Fisher R.A.* The Genetical Theory of Natural Selection, Clarendon Press, Oxford, 1930.

*Gillespie J.H.* A general model to account for enzyme variation in natural populations: V. The SAS–CFF model, Theor. Pop. Biol., **14**, 1–45 (1978).

*Gottlieb L.D.* Electrophoretic evidence and plant systematics, Ann. Missouri Bot. Gard., **64**, 161–180 (1977).

*Harris H., Hopkinson D.A.* Average heterozygosity in man, J. Human Genet., **36**, 9–20 (1972).

*Johnson G.* Genetic polymorphism among enzyme loci, in Physiological Genetics, Academic Press, New York, 1979, pp. 239–273.

*Koehn R.K., Eanes W.F.* Molecular structure and protein variation within and among populations. In: Evolutionary Biology, vol. 11, ed. by M.K. Hecht, W.C. Steere and B. Wallace, Plenum Publishing Corp., 1978, pp. 39–100.

*Lerner I.M., Libby W.I.* Heredity, Evolution, and Society, 2nd ed., W.H. Freeman, San Francisco, 1976.

*Lewontin R.C.* The Genetic Basis of Evolutionary Change, Columbia University Press, New York, 1974. [Имеется перевод: Левонтин Р. Генетические основы эволюции.– М.: Мир, 1978.]

*Milkman R.* Electrophoretic variation in *Escherichia coli* from natural sources, Science, **182**, 1024–1026 (1973).

*Mukai T., Yamaguchi O.* The genetic structure of natural populations of *Drosophila melanogaster*. XI. Genetic variability of local populations, Genetics, **76**, 339–366 (1974).

*Nevo E.* Genetic variation in natural populations: Patterns and theory, Theor. Pop. Biol., **13**, 121–177 (1978).

*Selander R.K.* Genetic variation in natural populations. In: Molecular Evolution, ed. by F.J. Ayala, Sinauer, Sunderland, Mass., 1976, pp. 21–45.

*Wright S.* Evolution and the Genetics of Populations, vol. 4, Variability Within and Among Natural Populations, University of Chicago Press, Chicago, 1978.

**Глава 3**

*Adams J., Ward R. H.* Admixture studies and the detection of selection, Science, **180**, 1137–1143 (1973).

*Bodmer W., Cavalli-Sforza L. L.* Genetics, Evolution and Man, W. H. Freeman, San Francisco, 1976.

*Crow J. F., Kimura M.* An Introduction to Population Genetics Theory, Harper and Row, New York, 1970.

*Dobzhansky Th.* Genetics of the Evolutionary Process, Columbia University Press, New York, 1970.

*Dobzhansky Th., Pavlovsky O.* An experimental study of interaction between genetic drift and natural selection, Evolution, **7**, 198–210 (1953).

*Glass H. B., Li C. C.* The dynamics of racial intermixture: An analysis based on the American Negro, Amer. J. Human Genet., **5**, 1–20 (1953).

*Hardy G. H.* Mendelian proportions in a mixed population, Science, **28**, 49–50 (1908).

*Hartl D. L.* Principles of Population Genetics, Sinauer, Sunderland, Mass., 1980.

*Lande R.* The maintenance of genetic variability by mutation in a polygenic character with linked loci, Genet. Res., Camb., **26**, 221–235 (1976).

*Levin D. A., Kerster H. W.* Gene flow in seed plants, Evol. Biol., **7**, 139–220 (1974).

*Li C. C.* Population Genetics, University of Chicago Press, Chicago, 1955.

*Mayr E.* Populations, Species, and Evolution, Harvard University Press, Cambridge, Mass., 1970. [Майр Э. Популяции, виды и эволюция.– М.: Мир, 1974.]

*Mettler L. E., Gregg T. G.* Population Genetics and Evolution, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, N. J., 1969. [Имеется перевод: Меттлер Л., Грегг Т. Генетика популяций и эволюция.– М.: Мир, 1972.]

*Mourant A. E.* The Distribution of the Human Blood Groups, Blackwell, Oxford, 1954.

*Nei M.* Molecular Population Genetics and Evolution, American Elsevier, New York, 1975.

*Richardson R. H.* Effects of dispersal, habitat selection and competition on a speciation pattern of *Drosophila* endemic to Hawaii. In: Genetic Mechanisms of Speciation in Insect, ed by M. J. D. White, Australia and New Zealand book Co., Sydney, 1974, pp. 140–164.

*Schaffer H. E., Yardley D. G., Anderson W. W.* Drift or selection: A statistical test of gene frequency variation over generations, Genetics, **87**, 371–379 (1977).

*Slatkin M.* Gene flow and genetic drift in a species subject to frequent local extinctions, Theor. Pop. Biol., **12**, 253–262 (1977).

*Spiess E.* Genes in Populations, J. Wiley, New York, 1977.

*Stern C.*, Weilhelm Weinberg (1862–1937) biography, Genetics, **47**, 1–5 (1962).

*Turelli M.* Random environments and stochastic calculus, Theor. Pop. Biol., **12**, 140–178 (1976).

**Глава 4**

*Allison A. C.* Polymorphism and natural selection in human populations, Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., **29**, 139–149 (1964).

*Anderson W. W.* Polymorphism resulting from the mating advantage of rare male genotypes, Proc. Natl. Acad. USA, **64**, 190–197 (1969).

*Antonovics J., Levin D. A.* The ecological and genetic consequences of density-dependent regulation in plants, in Ann. Rev. Ecol. Syst., **11**, 411–452 (1980).

*Ayala F. J., Campbell C. A.* Frequency-dependent selection, Ann. Rev. Ecol. Syst., **5**, 115–138 (1974).

*Bajema C. J.*, ed. Natural Selection in Human Populations, J. Wiley, New York, 1971.

*Battaglia B.* Balanced polymorphism in *Tisbe reticulata*, a marine copepod, Evolution, **12**, 358–364 (1958).

*Bundgaard J., Christiansen F. B.* Dynamics of polymorphisms: I. Selection components in an experimental population of *Drosophila melanogaster*, Genetics, **71**, 439–460 (1972).

*Charlesworth B.* Selection in populations with overlapping generations. I. The use of Malthusian parameters in population genetics, Theor. Pop. Biol., **1**, 352–370 (1970).

*Clarke B.* Density-dependent selection, Am. Nat., **106**, 1–13 (1972).

*Ewens W. J.* Testing the generalized neutrality hypothesis, Theor. Pop. Biol., **15**, 205–216 (1979).

*Felsenstein J.* The theoretical population genetics of variable selection and migration, Ann. Rev. Genet., **10**, 253–280 (1976).

*Gromko M. H.* What is frequency-dependent selection? Evolution, **31**, 435–442 (1977).

*Haldane J. B. S., Jayakar S. D.* Polymorphism due to selection of varying direction, J. Genet., **58**, 237–242 (1963).

*Hamrick J. L., Linhart Y. B., Mitton J. B.* Relationships between life history characteristics and electrophoretically detectable genetic variation in plants, in Ann. Rev. Ecol. Syst., **10**, 173–200 (1979).

*Hedrick P. W., Ginevan M. E., Ewing E. P.* Genetic polymorphism in heterogeneous environments, Ann. Rev. Ecol. Syst., **7**, 1–32 (1976).

*Kettlewell H. B. D.* The phenomenon of industrial melanism in the Lepidoptera, Ann. Rev. Entom., **6**, 245–262 (1961).

*Kidwell J. F., Clegg M. T., Stewart F. M., Prout T.* Regions of stable equilibria for models of differential selection in the two sexes under random mating, Genetics, **85**, 171–183 (1977).

*Kojima K., Yarbrough K. M.* Frequency-dependent selection at the esterase-6 locus in *Drosophila melanogaster*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **57**, 645–649 (1967).

*O'Donald P.* Theoretical aspects of sexual selection: Variation in threshold of female mating response, Theor. Pop. Biol., **15**, 191–204 (1979).

*Petit C., Ehrman L.* Sexual selection in *Drosophila*, Evol. Biol., **3**, 177–223 (1969).

*Prout T.* The relation between fitness components

and population prediction in *Drosophila*, Genetics, **68**, 127–167 (1971).
*Schull W. J.*, ed. Genetic Selection in Man, University of Michigan Press, Ann. Arbor, 1963.
*Spiess E. B.* Low frequency advantage in mating of Drosophila pseudoobscura karyotypes, Amer. Nat., 102, 363–379 (1968).
*Sved J. A., Ayala F. J.* A population cage test for heterosis in *Drosophila pseudoobscura*, Genetics, **66**, 97–113 (1970).
*Wallace B.* Topics in Population Genetics, W. W. Norton, New York, 1968.

**Глава 5**

*Allard R. W.* The mating system and microevolution, Genetics, **79**, 115–126 (1975).
*Antonovics J., Bradshaw A. D., Turner R. G.* Heavy metal tolerance in plants, Adv. Ecol. Res., **7**, 1–85 (1971).
*Ayala F. J.* Relative fitness of populations of *Drosophila serrata* and *Drosophila birchii*, Genetics, **51**, 527–544 (1965).
*Ayala F. J., Anderson W. W.* Evidence of natural selection in molecular evolution, Nature New Biology, **241**, 274–276 (1973).
*Baker W. K.* Linkage disequilibrium over space and time in natural populations of *Drosophila montana*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **72**, 4095–4099 (1975).
*Bodmer W. F., Cavalli-Sforza L. L.* Genetics, Evolution, and Man, W. H. Freeman, San Francisco, 1976.
*Cavalli-Sforza L.* Population structure and human evolution, Proc. Roy. Soc., Ser. **B 164**, 362–379 (1966).
*Charlesworth D., Charlesworth B.* Theoretical genetics of Batesian mimicry, J. Theor. Biol., **55**, 305–337 (1976).
*Clarke C. A., Sheppard P. M.* The evolution of mimicry in the butterfly *Papilio dardanus*, Heredity, **14**, 163–173 (1960).
*Clegg M. T., Allard R. M., Kahler A. L.* Is the gene the unit of selection? Evidence from two experimental plant populations, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **69**, 2474–2478 (1972).
*Endler J. A.* Geographic Variation, Speciation, and Clines, Princeton University Press, Princeton, 1977.
*Fisher R. A.* The Theory of Inbreeding, 2nd ed., Oliver and Boyd, London, 1949.
*Ford E. B.* Ecological Genetics, 3rd ed., Chapman and Hall, London, 1971.
*Garn S. M.* Human Races, C. C. Thomas, Springfield, Ill., 1961.
*Hirszfeld L., Hirszfeld H.* Essai d'application des méthodes sérologiques au problème des races, Anthropologie, **29**, 505–537 (1919).
*Jones D. F.* The attainment of homozygosity in inbred strains of maize, Genetics, **9**, 405–418 (1924).
*Kretchmer N.* Lactose and lactase, Scientific American, October, 1972, pp. 70–78.
*Moroni A.* Historical Demography, Human Ecology, and Consanguinity, International Union for the Scientific Study of Population, Liege, 1969.
*Nabours R. K., Larson I., Hartwit N.* Inheritance of color patterns in the grouse locust, Acridium arenosum Burmeister (Tettigidae), Genetics, **18**, 159–171 (1933).
*Powell J. R., Levene H., Dobzhansky Th.* Chromosomal polymorphism in *Drosophila pseudoobscura* used for diagnosis of geographic origin, Evolution, **26**, 553–559 (1973).
*Prakash S., Lewontin R. C.* A molecular approach to the study of genic heterozygosity in natural populations. III. Direct evidence of coadaptation in gene arrangements of *Drosophila*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **59**, 398–405 (1968).
*Roberts D. F.* Body weight, race, and climate, Amer. J. Phys. Anthro, **11**, 533–558 (1953).
*Stern C.* Principles of Human Genetics, 3rd ed., W. H. Freeman, San Francisco, 1973.
*Turner J. R. G.* Butterfly mimicry: The genetical evolution of an adaptation, Evol. Biol., **10**, 163–206 (1977).
*Weir B. S., Allard R. W., Kahler A. L.* Analysis of complex allozyme polymorphisms in a barley population, Genetics, **72**, 505–523 (1972).

**Глава 6**

*Bodmer W. F., Cavalli-Sforza L. L.* Intelligence and race, Scientific American, October, 1970, pp. 19–29.
*Cavalli-Sforza L. L., Feldman M. W.* The evolution of continuous variation: III. Joint transmission of genotype, phenotype and environment, Genetics, **90**, 391–425 (1978).
*East E. M.* Studies on size inheritance in *Nicotiana*, Genetics, **1**, 164–176 (1916).
*Falconer D. S.* Introduction to Quantitative Genetics, Ronald Press, New York, 1961.
*Feldman M. W., Lewontin R. C.* The heritability hangup, Science, **190**, 1163–1168 (1975).
*Hill W. G.* Estimation of heritability by regression using collateral relatives; linear heritability estimation, Genet. Res., Camb., **32**, 265–274 (1978).
*Johannsen W.* Über Erblichkeit in Populationen und in reinen Linien, G. Fischer, Jena, 1903.
*Karlin S.* Models of multifactorial inheritance, Theor. Pop. Biol., **15**, 308–438 (1979).
*Kempthorne O.* Logical, epistemological and statistical aspects of nature-nurture data interpretation, Biometrics, **34**, 1–23 (1978).
*Lande R.* Statistical tests for natural selection on quantitative characters, Evolution, **31**, 442–444 (1977).
*Lewontin R. C.* Race and intelligence, Bulletin of the Atomic Scientists, March, 1970, pp. 2–8.
*Lush J. L.* Animal Breeding Plants, Iowa State University Press, Ames, 1945.
*Mather K.* Polygenic inheritance and natural selection, Biol. Rev., **18**, 32–64 (1943).
*Nilsson-Ehle H.* Kreuzungsuntersuchungen an Hafer und Weizen, Lunds Univ. Aarskr. N. F. Atd., Ser. 2, Vol. 5, No. 2, 1909, pp. 1–122.
*Pollak E., Kempthorne O., Bailey T. B.*, Jr., eds. International Conference on Quantitative Genetics, Iowa State University Press, Ames, 1977.

**Глава 7**

*Ayala F.J.* Genetic differentiation during the speciation process, Evol. Biol., **8**, 1–78 (1975).

*Ayala F.J.*, ed. Molecular Evolution, Sinauer, Sunderland, Mass., 1976.

*Ayala F.J., Tracey M.L., Hedgecock D., Richmond R.C.* Genetic differentiation during the speciation process in *Drosophila*, Evolution, **28**, 576–592 (1974).

*Bachmann K., Goin O.B., Goin C.J.* Nuclear DNA amounts in vertebrates, Brookhaven Symp. Biol., **23**., 419–450 (1972).

*Bruce E.J., Ayala F.J.* Phylogenetic relationships between man and the apes: Electrophoretic evidence, Evolution, **33**, 1040–1056 (1979).

*Bush G.L.* Modes of animal speciation, Ann. Rev. Ecol. Syst., **6**, 339–364 (1975).

*Carson H.L.* Speciation and the founder principle, Stadler Symp., **3**, 51–70 (1971).

*Davidson E.H., Britten R.J.* Regulation of gene expression: Possible role of repetitive sequences, Science, **204**, 1052–1059 (1979).

*Dickerson R.E.* The structure of cytochrome *c* and the rates of molecular evolution, J. Mol. Evol., **1**, 26–45 (1971).

*Dobzhansky Th., Ayala F.J., Stebbins G.L., Valentine J.W.* Evolution, W.H. Freeman, San Francisco, 1977.

*Fitch W.M.* Molecular evolutionary clocks. In: Molecular Evolution, ed. by F.J. Ayala, Sinauer, Sunderland, Mass., 1976, pp. 160–178.

*Fitch W.M., Margoliash E.* Construction of phylogenetic trees, Science, **155**, 279–284 (1967).

*Gillespie J.H., Langley C.H.* Are evolutionary rates really variable? J. Mol. Evol., **13**, 27–34 (1979).

*Gottlieb L.D.* Genetic confirmation of the origin of *Clarkia lingulata*, Evolution, **28**, 244–250 (1974).

*Grant V.* Plant Speciation, Columbia University Press, New York, 1971.

*Hinegardner R.* Evolution of genome size. In: Molecular Evolution, ed. by F.J. Ayala, Sinauer, Sunderland, Mass., 1976, pp. 179–199.

*Hood L., Campbell J.H., Elgin S.C.R.* The organization, expression, and evolution of antibody genes and other multigene families, Ann. Rev. Genet., **9**, 305–354 (1975).

*Hoyer B.H., Roberts R.B.* Studies on nucleic acid interactions using DNA-agar. In: Molecular Genetics, Part II, ed. by J.H. Taylor, Academic Press, New York, 1967, pp. 425–479.

*Kimura M.* Evolutionary rate at the molecular level, Nature, **217**, 624–626 (1968).

*King J.L.,* Jukes T.H. Non-Darwinian evolution, Science, **164**, 788–798 (1969).

*King M.C., Wilson A.C.* Evolution at two levels: Molecular similarities and biological differences between humans and chimpanzees, Science, **188**, 107–116 (1975).

*Kohne D.E., Chinscon J.A., Hoyer B.H.* Evolution of primate DNA sequences, J. Human Evol., **1**, 627–644 (1972).

*Laird C.D., McCarthy B.J.* Magnitude of interspecific nucleotide sequence variability in *Drosophila*, Genetics, **60**, 303–322 (1968).

*Lewis H.* Speciation in flowering plants, Science, **152**, 167–172 (1966).

*Meynard Smith J.* "Haldane's dilemma" and the rate of evolution, Nature, **219**, 1114–1116 (1968).

*Nei M.* Genetic distance between populations, Amer. Nat., **106**, 283–291 (1972).

*Nevo E., Kim Y.J., Shaw C.R., Thaeler C.S.* Genetic variation, selection, and speciation in *Thomomys talpoides* pocket gophers, Evolution, **28**, 1–23 (1974).

*Ohno S.* Evolution by Gene Duplication, Springer-Verlag, New York, 1970. [Имеется перевод: Оно С. Генетические механизмы прогрессивной эволюции.– М.: Мир, 1973.]

*Sarich V.M., Wilson A.C.* Immunological time scale for hominid evolution, Science, **158**, 1200–1203 (1967).

*Stebbins G.L.* Variation and Evolution in Plants, Columbia University Press, New York, 1950.

*Tashian R.E., Goodman M., Ferrell R.E., Tanis R.J.* Evolution of carbonic anhydrase in primates and other mammals. In: Molecular Anthropology, ed. by M. Goodman and R.E. Tashian, Plenum Press, New York, 1976, pp. 301–319.

*Templeton A.R.* The theory of speciation via the founder principle, Genetics, **94**, 1011–1038 (1980).

*White M.J.D.* Modes of Speciation, W.H. Freeman, San Francisco, 1977.

*Wilson A.C., Maxson C.R., Sarich V.M.* Two types of molecular evolution: Evidence from studies of interspecific hybridization, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **71**, 2843–2847 (1974).

# Ответы на задачи

Гл. 2. Генетическая структура популяций

2.1. Частоты генотипов составляют 634/1110 = 0,571; 391/1110 = 0,352 и 85/1110 = 0,077. Частота аллеля *1* равна 0,571 + (0,352/2) = 0,747, аллеля *2* – 0,077 + (0,352/2) = 0,253.

2.2. Общее число аллелей равно 219 × 2 = 438.

Частота аллеля *1*: $\frac{(9 \times 2) + 135}{438} = 0{,}349$.

Частота аллеля *3*: $\frac{(75 \times 2) + 135}{438} = 0{,}651$.

2.3. Теоретически ожидаемая частота гетерозигот равна $1-(f_1^2+f_2^2)$, где $f_1$ и $f_2$ – частоты двух аллелей. Следовательно, теоретически ожидаемые частоты гетерозигот будут равны

Задача 1: $1 - (0{,}747^2 + 0{,}253^2) = 0{,}378$

Задача 2: $1 - (0{,}349^2 + 0{,}651^2) = 0{,}454$

Проверка с помощью критерия хи-квадрат результата задачи 1 дает

| | Гетерозиготы | Гомозиготы | Всего |
|---|---|---|---|
| Наблюдаемые (Н) | 391 | 719 | 110 |
| Ожидаемые (О) | 419,6 | 690,4 | 1110 |
| $(Н-О)^2/О$ | 1,95 | 1,18 | $\chi^2 = 3{,}13$ |

Для задачи 2 $\chi^2 = 23{,}3$.

Значение хи-квадрата при одной степени свободы и 5%-ном уровне значимости равно 3,84 (см. табл. А.2). Следовательно, наблюдаемые и ожидаемые значения числа гетерозигот достоверно различаются для условий задачи 2 и не различаются достоверно для задачи 1.

2.4.

| | Частоты генотипов | | | Частоты аллелей | | Гетерозиготы | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | M | MN | N | M | N | набл. | ожид. | $\chi^2$ |
| Эскимосы | 0,83 | 0,16 | 0,01 | 0,91 | 0,09 | 89 | 93 | 0,21 |
| Индейцы пуэбло | 0,59 | 0,33 | 0,08 | 0,76 | 0,24 | 46 | 51 | 0,77 |
| Русские | 0,40 | 0,44 | 0,16 | 0,62 | 0,38 | 215 | 230 | 1,85 |
| Шведы | 0,36 | 0,47 | 0,17 | 0,60 | 0,40 | 564 | 576 | 0,48 |
| Китайцы | 0,33 | 0,49 | 0,18 | 0,58 | 0,42 | 500 | 501 | 0,004 |
| Японцы | 0,32 | 0,47 | 0,21 | 0,56 | 0,44 | 519 | 542 | 1,92 |
| Бельгийцы | 0,29 | 0,50 | 0,21 | 0,54 | 0,46 | 1559 | 1540 | 0,47 |
| Англичане | 0,29 | 0,47 | 0,24 | 0,52 | 0,48 | 200 | 211 | 1,15 |
| Египтяне | 0,28 | 0,49 | 0,23 | 0,52 | 0,48 | 245 | 251 | 0,29 |
| Айны | 0,18 | 0,50 | 0,32 | 0,43 | 0,57 | 253 | 247 | 0,29 |
| Фиджийцы | 0,11 | 0,445 | 0,445 | 0,33 | 0,67 | 89 | 88 | 0,02 |
| Папуасы | 0,07 | 0,24 | 0,69 | 0,19 | 0,81 | 48 | 62 | 4,58 |

Совпадение наблюдаемых и теоретически ожидаемых частот статистически достоверно во всех случаях, кроме папуасов.

2.5.

| | Частоты аллелей | | | |
|---|---|---|---|---|
| | *96* | *100* | *104* | *108* |
| Январь | 0,000 | 0,976 | 0,024 | 0,000 |
| Февраль | 0,011 | 0,989 | 0,000 | 0,000 |
| Март | 0,003 | 0,997 | 0,000 | 0,000 |
| Апрель | 0,001 | 0,978 | 0,020 | 0,001 |
| Май | 0,002 | 0,980 | 0,018 | 0,000 |
| Июнь | 0,000 | 0,962 | 0,038 | 0,000 |
| Июль | 0,000 | 0,974 | 0,024 | 0,002 |
| Август | 0,002 | 0,990 | 0,008 | 0,000 |
| Сентябрь | 0,000 | 0,990 | 0,010 | 0,000 |
| Октябрь | 0,000 | 0,997 | 0,003 | 0,000 |
| Ноябрь | 0,000 | 0,971 | 0,029 | 0,000 |
| Всего | 0,0011 | 0,9805 | 0,0180 | 0,0004 |

В соответствии с критерием хи-квадрат теоретически ожидаемые значения суммарной и ежемесячной выборок статистически недостоверно отличаются от наблюдаемых:

| | Гомозиготы | Гетерозиготы | Всего |
|---|---|---|---|
| Наблюдаемые (Н) | 2250 | 87 | 2337 |
| Ожидаемые (О) | 2247,8 | 89,2 | 2337 |
| $(Н - О)^2/О$ | 0,002 | 0,055 | $\varkappa^2 = 0,057$ |

2.6.

| | Частоты | | | | Ожидаемые частоты гетерозигот | Ожидаемое число гетерозигот |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | ST | AR | CH | TL | | |
| Кин-Кемп | 0,345 | 0,239 | 0,394 | 0,023 | 0,670 | 177 |
| Пинон-Флет | 0,385 | 0,245 | 0,334 | 0,036 | 0,679 | 141 |
| Каньон-Андреас | 0,572 | 0,260 | 0,136 | 0,031 | 0,584 | 165 |

2.7. Шимпанзе: в локусе *Pgm-1* частота аллеля *96* равна 0,13, а аллеля *100* – 0,87. Ожидаемое значение гетерозиготности составляет 0,226. Наблюдаемое значение гетерозиготности, оцениваемое по всем 22 локусам, равно значению, наблюдаемому по локусу *Pgm-1* (6/23 = 0,261), деленному на общее число локусов, т. е. 0,261/22 = 0,012; ожидаемое значение гетерозиготности равно 0,226/22 = 0,010; доля полиморфных локусов составляет 1/22 = 0,045.

Для горилл наблюдаемая гетерозиготность равна 0,055, ожидаемая гетерозиготность – 0,047, а доля полиморфных локусов – 0,136.

Гл. 3. Элементарные процессы эволюции

3.1. Частоты аллелей: $M = 0{,}560$; $N = 0{,}440$
Ожидаемые частоты генотипов:
$MM = p^2 = 0{,}560^2 = 0{,}314$; $0{,}314 \times 1100 = 345$ человек
$MN = 2pq = 0{,}493$; 542 человека
$NN = q^2 = 0{,}194$; 213 человек
$\chi^2 = [(356 - 345)^2/345] + [(519 - 542)^2/542] + [(225 - 213)^2/213] = 2{,}00$. При двух степенях свободы различие не достоверно.

3.2.

| Тип брачных пар | | Частоты | Частота потомства разных типов | | |
|---|---|---|---|---|---|
| ♂ | ♀ | | M | MN | N |
| M | M | 0,099 | 0,099 | — | — |
| M | MN | 0,155 | 0,077 | 0,077 | — |
| M | N | 0,061 | — | 0,061 | — |
| MN | M | 0,155 | 0,077 | 0,077 | — |
| MN | MN | 0,243 | 0,061 | 0,122 | 0,061 |
| MN | N | 0,096 | — | 0,048 | 0,048 |
| N | M | 0,061 | — | 0,061 | — |
| N | MN | 0,096 | — | 0,048 | 0,048 |
| N | N | 0,038 | — | — | 0,038 |
| Всего | | 1,004 | 0,314 | 0,494 | 0,195 |

Частоты генотипов те же, что и в предыдущей задаче.

3.3. Поскольку наследование дальтонизма сцеплено с полом, частота встречаемости дальтонизма у мужчин равна частоте ($q$) аллеля, определяющего этот недостаток зрения: $q = 0{,}08$ и $p = 1 - 0{,}08 = 0{,}92$. Ожидаемые частоты трех возможных генотипов у женщин равны: $0{,}92^2 = 0{,}846$; $2 \times 0{,}08 \times 0{,}92 = 0{,}147$; $0{,}08^2 = 0{,}006$.

3.4. $q = 0{,}0001$; отсюда, $p = 0{,}9999$. Это также частоты двух мужских генотипов. Частоты трех женских генотипов равны: $q^2 = (10^{-4})^2 = 10^{-8}$; $2pq = 0{,}0002$; $p^2 = 0{,}9998$.

3.5. Если в популяции существует равновесие Харди–Вайнберга, то частота данного заболевания среди новорожденных равна $q^2$. Следовательно, $q = \sqrt{10^{-5}} = 0{,}003$; $2pq = 2 \times 0{,}003 \times 0{,}997 = 0{,}006$.

3.6. $q^2 = 4/10000$, отсюда $q = 0{,}02$ и $p = 0{,}98$. Соответственно $p^2 = 0{,}9604$ и $2pq = 0{,}0392$.

3.7. В Хиросиме и Нагасаки: $2pq = 0{,}0009$; но $p = 1 - q$, поэтому $2pq = 2q(1-q) = 2q - 2q^2 = 0{,}0009$, т.е. $2q^2 - 2q + 0{,}0009 = 0$. Решая квадратное уравнение,

$$x = \frac{-b \pm \sqrt{b^2 - 4ac}}{2a} = \frac{2 \pm \sqrt{4 - 0{,}0072}}{4} = \frac{2 \pm 1{,}9982}{4}$$

находим $q = 0{,}00045$, $p = 0{,}99955$.

Тот же результат можно получить и другим способом. Поскольку $2pq$ очень мало, очень мало и $q$, а $p$ близко к единице. Следовательно, $2q \approx 2pq = 0{,}0009$ и $q \approx 0{,}00045$.

Среди остального населения Японии $2pq = 0{,}014$; $2q \approx 0{,}014$, отсюда $q \approx 0{,}007$, $p \approx 0{,}993$.

3.8. В $F_1$ все особи имеют генотип $bw/bw^+$. В $F_2$ происходит расщепление: 25% $bw/bw$: 50% $bw/bw^+$ : 25% $bw^+/bw^+$. Эти частоты равновесны. Можно сразу заметить, что $p = q = 0{,}5$ и, значит, $p^2 = 0{,}25$, $2pq = 0{,}5$ и $q^2 = 0{,}25$.

3.9. Суммарные частоты аллелей равны

$$A \frac{400/1000 + (640 \times 2 + 320)/2000}{2} = 0{,}6$$

$$a \frac{600/1000 + (320 + 40 \times 2)/2000}{2} = 0{,}4$$

Таким образом, равновесные частоты генотипов составляют у самцов – $A = 0{,}6$, $a = 0{,}4$ и у самок – $AA = 0{,}36$, $Aa = 0{,}48$ и $aa = 0{,}16$.

3.10. Частота аллеля $a$ в гомозиготном состоянии равна $q^2$, а частота того же аллеля всей популяции равна $q$; следовательно, доля аллелей $a$, находящихся в гомозиготах, равна $q^2/q = q$.

3.11. В каждом случае доля аллелей, находящихся в гомозиготном состоянии, равна $q$. Следовательно, для болезни Тэя–Сакса она составляет 0,003, а для кистозного фиброза – 0,0004.

3.12. Частоты четырех групп крови в популяциях составляют

| Популяция | AB | B | A | O | Всего |
|---|---|---|---|---|---|
| Англичане | 0,0304 | 0,0856 | 0,4172 | 0,4668 | 1,0000 |
| Китайцы | 0,1010 | 0,2710 | 0,3200 | 0,3080 | 1,0000 |
| Пигмеи | 0,0998 | 0,2907 | 0,3033 | 0,3062 | 1,0000 |
| Эскимосы | 0,0145 | 0,0351 | 0,5372 | 0,4132 | 1,0000 |

Для англичан, например расчет проводится следующим образом: $r = \sqrt{0,4668} = 0,68323$; $q + r = \sqrt{0,0856 + 0,4668} = 0,74324$, следовательно, $q = 0,74324 - 0,68323 = 0,06001$; $p + r = \sqrt{0,4172 + 0,4668} = 0,94021$ и поэтому $p = 0,94021 - 0,68323 = 0,25698$. Значит $D = 1 - p - q - r = -0,00022$. Правильные значения частот аллелей рассчитываются по формулам:

$p^* = p(1 + D/2) = 0,25698 \times 0,99989 = 0,25695$

$q^* = q(1 + D/2) = 0,06001 \times 0,99989 = 0,06000$

$r^* = (r + D/2)(1 + D/2) = 0,68312 \times 0,99989 = 0,68304$

Соответствующие частоты для всех аллелей, а также значения $D$ для четырех указанных популяций представлены в следующей таблице:

| Популяция | $I^A$ | $I^B$ | $i$ | $D$ |
|---|---|---|---|---|
| Англичане | 0,25695 | 0,06000 | 0,68304 | − 0,00022 |
| Китайцы | 0,23768 | 0,20611 | 0,55622 | 0,00159 |
| Пигмеи | 0,22735 | 0,21924 | 0,55340 | 0,00006 |
| Эскимосы | 0,33179 | 0,02674 | 0,64147 | − 0,00083 |

3.13. Частоты аллелей $his^+$ и $his^-$ будут равны соответственно

$$p = \frac{v}{u+v} = \frac{4 \cdot 10^{-8}}{2 \cdot 10^{-6} + 4 \cdot 10^{-8}} = 0,02, \quad q = 0,98$$

3.14.
$$p = \frac{6 \cdot 10^{-7}}{2 \cdot 10^{-5} + 6 \cdot 10^{-7}} = 0,03, \quad q = 0,97$$

Равновесные частоты аллелей рассчитываются одинаково как для гаплоидных, так и для диплоидных организмов.

3.15. Частота аллеля $p$ по прошествии $t$ поколений равна $p_t = p_0(1 - u)^t$. Предположим, что исходная частота $p_0 = 1,00$, получаем

$$p_{10} = (1 - 10^{-6})^{10} = 0,99999$$

$$p_{1000} = (1 - 10^{-6})^{1000} = 0,999$$

$$p_{100\,000} = (1 - 10^{-6})^{100000} = 0,905$$

3.16. Воспользуемся уравнением $(1 - m)^t = \dfrac{p_t - P}{p_0 - P'}$, где $t = 10$, $p_0 = 0,000$, $p_t = 0,045$, $P = 0,422$. Тогда $(1 - m)^{10} = \dfrac{0,045 - 0,422}{0,000 - 0,422} = 0,8934$, $m = 0,112$ или 11,2%.

3.17. Если изменение частот аллелей происходило исключительно в результате дрейфа, то вероятность фиксации данного аллеля равна его частоте. Следовательно, начальная частота аллеля $A_1$ составляет 0,220, а аллеля $A_2$ – 0,780.

3.18. $s = \sqrt{pq/2n} = \sqrt{0,220 \times 0,720/2 \times 20} = 0,0655$

У 95% популяций частоты аллелей будут находиться в интервале $p \pm 2s$, т.е. между 0,089 и 0,351.

3.19. Для первой фермы $N_e = \dfrac{4 \times 100 \times 400}{100 + 400} = 320$, а

для второй фермы $N_e = \dfrac{4 \times 1 \times 500}{501} = 4$

Гл. 4 Естественный отбор

4.1. Общая формула для изменения частоты аллеля за одно поколение имеет вид

$$\Delta q = \frac{pq[p(w_2 - w_1) + q(w_3 - w_2)}{\bar{w}},$$

где $\bar{w} = p^2 w_1 + 2pqw_2 + q^2 w_3$ (напомним, что $p + q = 1$ и $p^2 + 2pq + q^2 = 1$).
*Отбор против рецессивных гомозигот* (табл. 4.4): $w_1 = 1$, $w_2 = 1$, $w_3 = 1 - s$. Следовательно, $\bar{w} = p^2 + 2pq + q^2(1 - s) = 1 - sq^2$ и

$$\Delta q = \frac{pq[p(1-1) + q(1 - s - 1)]}{1 - sq^2} = -\frac{spq^2}{1 - sq^2}$$

*Отбор против доминантного аллеля* (табл. 4.8): $w_1 = 1 - s$, $w_2 = 1 - s$, $w_3 = 1$. Следовательно, $\bar{w} = p^2(1 - s) + 2pq(1 - s) + q^2 = 1 - sp^2 - 2pqs = 1 - s(p^2 + 2pq) = 1 - s + sq^2$ и

$$\Delta q = \frac{pq[p(1 - s - (1 - s)) + q(1 - (1 - s))]}{1 - s + sq^2} = \frac{spq^2}{1 - s + sq^2},$$

$$\Delta p = -\Delta q = -\frac{spq^2}{1 - s + sq^2}.$$

*Отбор при отсутствии доминирования* (табл. 4.9): $w_1 = 1$, $w_2 = 1 - s/2$, $w_3 = 1 - s$. Следовательно, $\bar{w} = p^2 + 2pq(1 - s/2) + q^2(1 - s) = 1 - sq$ и

$$\Delta q = \frac{pq[p(1 - (1 - s/2)) + q(1 - s - (1 - s/2)]}{1 - sq} = -\frac{spq/2}{1 - sq}$$

*Отбор при сверхдоминировании* (табл. 4.10): $w_1 = 1 - s$, $w_2 = 1$, $w_3 = 1 - t$. Следовательно, $\bar{w} = p^2(1 - s) + 2pq + q^2(1 - t) = 1 - sp^2 - tq^2$ и

$$\Delta q = \frac{pq[p(1 - (1 - s)) + q(1 - t - 1)]}{1 - sp^2 - tq^2} = \frac{pq(sp - tq)}{1 - sp^2 - tq^2}$$

*Отбор против гетерозигот* (табл. 4.12): $w_1 = 1$, $w_2 = 1 - s$, $w_3 = 1$. Следовательно, $\bar{w} = p^2 + 2pq(1 - s) + q^2 = 1 - 2spq$ и

$$\Delta q = \frac{pq[p(1 - s - 1) + q(1 - (1 - s))]}{1 - 2spq} = \frac{spq(q - p)}{1 - 2spq}.$$

4.2.

| | *DD* | *Dd* | *dd* | Всего | Частота *d* |
|---|---|---|---|---|---|
| 1. Исходная частота | 0,16 | 0,48 | 0,36 | 1,00 | 0,60 |
| 2. Приспособленность | 1 | 1 | 0,47 | | |
| 3. | 0,16 | 0,48 | 0,17 | 0,81 | |
| 4. | 0,20 | 0,59 | 0,21 | 1,00 | 0,51 |
| 5. | | | | | $\Delta q = -0,09$ |

1) $\Delta q = -\dfrac{spq^2}{1 - sq^2} = \dfrac{-0,53 \times 0,10 \times 0,81}{1 - 0,53 \times 0,81} = -0,075$

2) $\Delta q = -\dfrac{0,53 \times 0,90 \times 0,01}{1 - 0,53 \times 0,01} = -0,0048$

Скорость изменения частоты аллеля максимальна при $q = 0,60$, несколько меньше при $q = 0,90$ и минимальна при $q = 0,10$ (см. рис. 4.2).

4.3. Используем общую формулу для изменения частоты аллеля (табл. 4.13), подставив в нее $w_1 = 1$, $w_2 = 1 - hs$, $w_3 = 1 - s$ и $\bar{w} = p^2 + 2pq(1 - hs) + q^2(1 - s) = 1 - 2hspq - sq^2$, получаем

$$\Delta q = pq\frac{p(1 - hs - 1) + q(1 - s - 1 + hs)}{1 - 2hspq - sq^2} = -spq\frac{hp + (1 - h)q}{1 - 2hspq - sq^2}$$

4.4. Аллель является доминантной леталью, следовательно, равновесная частота $p \simeq u = 10^{-5}$.

4.5. Аллель является рецессивной леталью, следовательно, равновесная частота $q \simeq \sqrt{u} = \sqrt{10^{-5}} = 0{,}0032$.

Равновесная частота рецессивной летали гораздо выше, чем доминантной, поскольку рецессивные аллели в гетерозиготном состоянии не подвержены действию отбора.

4.6. $q^2 = 0{,}001$, отсюда $q = \sqrt{0{,}001} = 0{,}032$, $p = 0{,}968$ и $2pq = 0{,}061$. В состоянии равновесия $q = \sqrt{u}$ и $q^2 = u$. Следовательно, если темп мутирования увеличивается вдвое, то частота стерильных особей в равновесном состоянии также удваивается: $q^2 = 0{,}002$, $q = \sqrt{0{,}002} = 0{,}045$, $2pq = 2 \times 0{,}955 \times 0{,}045 = 0{,}086$.

4.7. Приспособленности генотипов, приведенные в табл. 4.10, составляют: $AA$:$1 - s$, $Aa$:1, $aa$:0. В состоянии равновесия $q = s/(s + t) = s/(1 + s) = 0{,}333$. Следовательно $s = 0{,}50$ и приспособленности равны: 0,50, 1 и 0.

4.8. Зиготы, образующиеся при скрещивании гетерозигот, представлены в отношении 1:2:1.

| Низкая плотность | $V^VV^V$ | $V^VV^M$ | $V^MV^M$ | Всего |
|---|---|---|---|---|
| Наблюдаемое число | 904 | 2023 | 912 | 3839 |
| Наблюдаемая частота | 0,235 | 0,527 | 0,238 | 1,000 |
| Ожидаемая частота | 0,25 | 0,50 | 0,25 | |
| Выживаемость (наблюдаемая/ожидаемая) | 0,940 | 1,054 | 0,952 | |
| Относительная приспособленность (выживаемость/1,054) | 0,892 | 1 | 0,903 | |

*Высокая плотность*: для гетерозигот наблюдаемая частота равна 1069/1751 = 0,611, а выживаемость 0,611/0,5 = 1,222. Для гомозигот $V^VV^V$ наблюдаемая частота составляет 353/1751 = 0,202, выживаемость – 0,202/0,25 = 0,808, а приспособленность 0,808/1,222 = 0,661. Для гомозигот $V^MV^M$ наблюдаемая частота равна 329/1751 = 0,188, выживаемость – 0,188/0,25 = 0,752, приспособленность – 0,752/1,222 = 0,615.

Приспособленности обеих гомозигот при высокой плотности популяции меньше, чем при низкой.

4.9. В эксперименте 1 приспособленности равны 1, 1 и 0,50. В эксперименте 2 они равны 0,50, 1 и 1 для генотипов *FF*, *FS* и *SS* соответственно. Таким образом, имеет место частотно-зависимый отбор. Поскольку приспособленности гомозигот связаны с их частотой обратной зависимостью, следует ожидать возникновения устойчивого полиморфного равновесия. Приспособленности гомозигот, по-видимому, симметричны и поэтому можно предположить, что равновесие установится при частоте аллелей, равной 0,50.

4.10 Это пример отбора против доминантного аллеля. Используя формулу для $\Delta p$, приведенную в табл. 4.8, получаем
1) $\Delta p = -spq^2/(1 - s + sq^2) = (0{,}53 \times 0{,}40 \times 0{,}36)/(1 - 0{,}53 + 0{,}53 \times 0{,}36) = -0{,}12$
2) $\Delta p = -0{,}048$
3) $\Delta p = -0{,}010$

4.11. Аллель $Hb^S$ не полностью доминантен по признаку серповидноклеточности; в отношении приспособленности он рецессивен в районах, где нет малярии, и обнаруживает сверхдоминирование в районах, где малярия широко распространена.

Гл. 5. Инбридинг, коадаптация и географическая дифференциация

5.1. Поскольку С приходится дочерью А, в этом случае у рассматриваемых организмов имеется лишь один общий «предок» и, существует только один замкнутый путь, состоящий из трех этапов: D-A-C-D. Следовательно, $n = 3 - 1 = 2$, $F = (1/2)^n = 1/4$.

5.2. Существует два пути: 1) G-C-A-D-F-G, $n = 5 - 1 = 4$ и 2) G-C-B-D-F-G, $n = 5 - 1 = 4$. Следовательно, $F = (1/2)^4 + (1/2)^4 = 1/8$.

5.3. В этом случае имеется четыре общих предка и, соответственно, четыре пути, каждый из пяти этапов; $n = 5$. Отсюда, $F = 4(1/2)^5 = 1/8$.

5.4. Частоты гетерозигот равны $2pq - 2pqF$: а) 0,32, б) 0,192, в) 0,064.

5.5. Частоты аллелей равны $p = \dfrac{28 + 24/2}{28 + 24 + 48} = 0{,}40$; $q = 0{,}60$. Следовательно, $2pq = 0{,}48$. Наблюдаемая частота гетерозигот составляет $0{,}24 = 2pq - 2pqF = 0{,}48 - 0{,}48F$. Отсюда $0{,}48F = 0{,}24$ и $F = 0{,}50$.

5.6. В состоянии равновесия $q^2 = u = 4 \times 10^{-4}$, $q = \sqrt{u} = 0{,}02$. Коэффициент инбридинга у потомства от браков между двоюродными братьями и сестрами равен $F = 1/16$. Следовательно, частота заболевания в потомстве от таких браков составляет $q^2 + 2pqF = 4 \times 10^{-4} + 0{,}98 \times 0{,}02/16 = 0{,}0016$. Если $u = 8 \times 10^{-4}$, то $q^2 = 0{,}0008$, $q = 0{,}0283$, и тогда частота заболевания будет $0{,}0008 + 0{,}9717 \times 0{,}0283/16 = 0{,}0025$.

5.7. $2pq = 0{,}4928$; $2pq - 2pqF = 0{,}4435$. Следовательно, $2pqF = 0{,}4928 - 0{,}4435 = 0{,}0493$, $F = 0{,}0493/0{,}4928 = 0{,}100$.

5.8. Популяция большого озера в десять раз многочисленнее популяции малого озера; частоты гамет сразу после смешения популяций будут равны *AB* 10/11, *ab* 1/11, *Ab* 0, *aB* 0. В исходный момент неравновесность по сцеплению составляет $d = (10/11)(1/11) = 10/121 = 0{,}0826$. Значение $d$ будет с каждым поколением случайного скрещивания убывать в соответствии с формулой $d_1 = (1 - c)\,d_0$, где $c = 0{,}5$, если локусы несцеплены. После пяти поколений случайного скрещивания $d_5 = (1 - c)^5\,d_0 = (0{,}5)^5\,(0{,}0826) = 0{,}0026$.

5.9. Если $c = 0{,}10$, то $d_5 = (1 - 0{,}10)^5\ (0{,}0826) = 0{,}0488$. Число поколений $t$, необходимое для того, чтобы значение $d$ снизилось до 0,0026, можно рассчитать следующим образом: $0{,}0026 = (0{,}90)^t\,(0{,}0826)$; $0{,}90^t = 0{,}0026/0{,}0826 = 0{,}0315$; $t\,(\log 0{,}90) = \log 0{,}0315$; $t = (-1{,}5020)/(-0{,}0458) = 32{,}8$, т. е. примерно 33 поколения.

5.10. Обозначим активный и неактивный аллели первого локуса соответственно *A* и *a*, а второго – *B* и *b*. Частоты гамет будут равны $AB = 31/474 = 0{,}0654$; $ab = 0{,}1540$; $Ab = 0{,}2046$; $aB = 0{,}5759$. Следовательно, $d = (0{,}0654 \times 0{,}1540) - (0{,}2046 \times 0{,}5759) = -0{,}1078$

5.11. $d_4 = (0{,}453 \times 0{,}019) - (0{,}076 \times 0{,}452) = -0{,}0257$
$d_{14} = (0{,}407 \times 0{,}004) - (0{,}098 \times 0{,}491) = -0{,}0465$
$d_{26} = (0{,}354 \times 0{,}003) - (0{,}256 \times 0{,}387) = -0{,}0980$
Увеличение неравновесности по сцеплению происходит, вероятно, в результате отбора в пользу определенных комбинаций гамет. Росту неравновесности по сцеплению благоприятствует самоопыление, понижающее частоту рекомбинаций, поскольку при самоопылении частота гомозигот выше, чем при равновесии Харди–Вайнберга.

## Гл. 6. Количественные признаки

6.1. а. В поколении $F_1$ производится скрещивание $S_2s_2\,S_3s_3\,s_4s_4 \times S_2s_2\,S_3s_3\,s_4s_4$. В поколении $F_2$ окрашенными будут те растения, в генотипе которых присутствует по крайней мере по одному аллелю $S_2$ и $S_3$. Расщепление в $F_2$ будет следующим:
9/16 содержат и $S_2$ и $S_3$: все окрашены
3/16 содержат $S_2$, но не содержат $S_3$ }
3/16 содержат $S_3$, но не содержат $S_2$ } 7/16 бесцветные
1/16 не содержат ни $S_2$, ни $S_3$ }
б. В $F_1$ производится скрещивание $S_2s_2\,S_3s_3\,S_4S_4 \times S_2s_2\,S_3s_3\,S_4S_4$. В $F_2$ генотипы всех растений содержат аллель $S_4$, следовательно, бесцветными будут только гомозиготы по аллелям $s_2$ и $s_3$ одновременно, т. е. 1/16 общего числа растений.

6.2. Искусственный отбор перестает действовать, после того как в популяции фиксируются все подвергаемые отбору аллели, т. е. популяция становится гомозиготной по этим аллелям. Когда отбор проводится независимо в разных популяциях, в них фиксируются аллели в различных локусах. Когда популяции смешиваются, возникает новый источник изменчивости: образуются гетерозиготы по аллелям, фиксированным только в одной из двух популяций.

6.3. Предположим, что обе родительские линии гомозиготны по аллелям, оказывающим влияние на интересующий нас признак, и вся изменчивость по этому признаку определяется внешними условиями. Тогда все особи в поколении $F_1$ также будут генетически идентичными в отношении этого признака, и изменчивость будет обусловлена только внешними условиями. Однако в поколении $F_2$ происходит расщепление и кроме средовой изменчивости появляется генетическая изменчивость.

6.4. Если родительские линии различаются ***тремя парами аллелей***, то в поколении $F_2$

теоретически ожидаемая доля особей с генотипом, совпадающим с одним из родительских (10 г в нашей задаче), составляет 1/64.

6.5. В поколении $F_2$ растения могут быть гомозиготными по всем трем локусам или гетерозиготными по одному, двум или всем трем локусам. В поколении $F_3$ потомство, полученное в результате самоопыления отдельных растений, будет обнаруживать бо́льшую или меньшую генетическую изменчивость в зависимости от того, по скольким локусам было гетерозиготно родительское растение. Не следует ожидать, что в потомстве от каких-либо растений $F_2$ изменчивость окажется выше, чем в самом поколении $F_2$, поскольку в $F_2$ растения не могут быть гетерозиготными более чем по трем локусам (с учетом тех локусов, по которым гетерозиготны растения в $F_1$).

6.6. 1. Возвратное скрещивание производится между растением $F_1$ с генотипом *Aa Bb* и промежуточной длиной початка и растением с генотипом *AA BB* и длинным початком. В потомстве будет 1/4 *AA BB*–растений с длинным початком.

2. Если различие обусловлено тремя парами генов, то в потомстве от возвратного скрещивания длинным початком будет обладать $(1/2)^3 = 1/8$ всех растений.

3. $(1/2)^4 = 1/16$ растений будет с длинным початком.

6.7. Число 36 составляет примерно 1/16 от 560. Предположим, что растения с белыми семенами гомозиготны по рецессивным аллелям в двух локусах (*aabb*), а родительские растения с черными семенами были гомозиготны по доминантным аллелям в тех же двух локусах (*AA BB*). Тогда 1/16 потомства в $F_2$ должна обладать генотипом *aa bb*.

Число 106 – это примерно 3/16 от 560. При сделанных выше предположениях 3/16 растений в $F_2$ будут гомозиготны по какому-то одному и только одному из рецессивных аллелей (например, *A–bb*).

Результаты эксперимента можно объяснить, предположив, что генотипы, содержащие аллель *B*, дают всегда черные семена, генотипы, содержащие аллель *A*, но гомозиготные по аллелю *b*, дают серые семена, а у растений, гомозиготных по аллелям *a* и *b*, семена белые.

6.8.

| | Урожайность | Плотность | Величина |
|---|---|---|---|
| $\bar{X}$ | 380 | 4,4 | 11,3 |
| $\sigma$ | 91 | 0,6 | 3,0 |
| $D = (\bar{X} + 2\sigma) - \bar{X}$ | 182 | 0,12 | 6,0 |
| $H$ | 0,48 | 0,46 | 0,20 |
| $G = H \times D$ | 87,4 | 0,05 | 1,2 |

6.9. *Тяжелые мыши*

$\bar{X} = 21{,}5$
$D = 27{,}5 - 21{,}5 = 6$
$G = 22{,}7 - 21{,}5 = 1{,}2$
$H = G/D = 1{,}2/6 = 0{,}20$

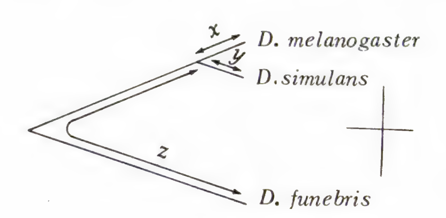
*Легкие мыши*

$\bar{X} = 21{,}5$
$D = 15{,}5 - 21{,}5 = -6$
$G = 18{,}1 - 21{,}5 = -3{,}4$
$H = G/D = (-3{,}4)/(-6) = 0{,}56$

6.10. $V_i = (4^2 + 7^2 + 5^2 + \ldots + 3^2 + 7^2)/10 = 32{,}4$
$V_f = (12^2 + 4^2 + 9^2 + \ldots + 9^2 + 9^2)/10 = 89{,}1$
$H = (V_f - V_i)/V_f = 0{,}636.$

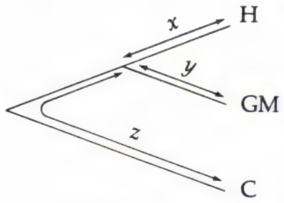
Гл. 7. Видообразование и макроэволюция

7.1. Поскольку *D. melanogaster* имеет гораздо больше общего с *D. simulans*, чем с *D. funebris*, наиболее правдоподобной схемой филогении будет следующая:



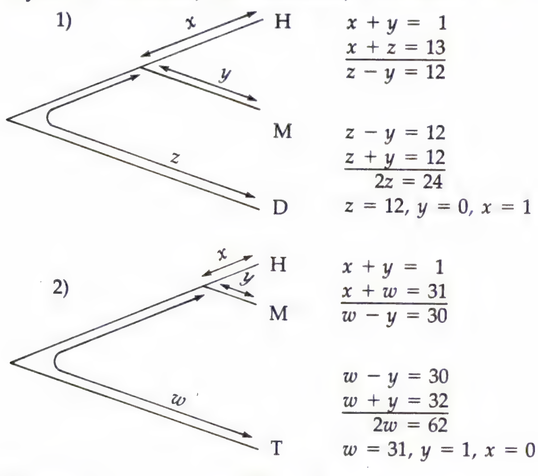
Для того чтобы определить $x$, $y$ и $z$, нам нужно знать три генетических расстояния, а нам известно только два. Поэтому самое лучшее, что мы можем сделать, это предположить, что $x = y$. Тогда получаем $x = 1{,}5\%$, $y = 1{,}5\%$, $z = 13 - 1{,}5 = 11{,}5\%$ нуклеотидных замен. Определить, одинаковое ли число нуклеотидных замен произошло при эволюции *D. melanogaster* и *D. simulans* от их общего предка, мы не можем, поскольку не имеем данных для сравнения *D. simulans* с *D. funebris*.

7.2. Обозначим человека H, зеленую мартышку GM и капуцина C. Тогда наиболее правдоподобной схемой филогении будет следующая:




$x + y = 9{,}6$, $x + z = 15{,}8$, $y + z = 16{,}5$. Решая эти уравнения, получаем $x = 4{,}45$, $y = 5{,}15$, $z = 11{,}35$. В этом случае мы можем определить значения $x$ и $y$, так как нам известны три генетических расстояния H-C, H-GM и C-GM.

7.3. Пусть H – человек, M – обезьяна, D – собака и T – тунец. Тогда




7.4.

| Задача 7.2 | Рис. 7.8 |
|---|---|
| $x$ 4,45 | $1{,}20 + 1{,}45 + 1{,}1 = 3{,}75$ |
| $y$ 5,15 | $3{,}45 + 1{,}8 = 5{,}25$ |
| $z$ 11,35 | $4{,}45 + 8{,}2 = 12{,}65$ |

Причина расхождения в результатах состоит в том же, что и при решении задачи 7.3. Схема на рис. 7.8 построена на основе данных по семи видам, причем расхождения между всеми имеющимися данными и представленными на рисунке значениями доли нуклеотидных замен были сведены к минимуму.

7.5.
$$C_i = p_{11} + p_{22} - q_{12} - q_{21} = \frac{229 + 375 - 13 - 9}{229 + 375 + 13 + 9} = \frac{582}{626} = 0{,}93.$$

7.6. В следующей таблице приводятся различия в аминокислотных последовательностях α- и β-цепей гемоглобина с указанием соответствующих кодонов и минимально необходимого числа замен.

| α-цепь | β-цепь | Минимальное число нуклеотидных замен |
|---|---|---|
| His: CAU,CAC | Gln : CAA,CAG | 1 |
| Ser : UCU,UCC,UCA,UCG,-AGU,AGC | Ala : GCU,GCC,GCA,GCG | 1 |
| Leu : UUA,UUG,CUU,CUC, CUA,CUG | Tyr : UAU,UAC | 2 |
| Asp : GAU,GAC | Gln : CAA,CAG | 2 |
| Phe : UUU,UUC | Val : GUU,GUC,GUA,GUG | 1 |
| Leu : UUA,UUG,CUU,CUC, CUA,CUG | Val : GUU,GUC,GUA,GUG | 1 |
| Ser : UCU,UCC,UCA,UCG,-AGU,AGC | Gly : GGU,GGC,GGA,GGG | 1 |
| Ser : UCU,UCC,UCA,UCG,-AGU,AGC | Ala : GCU,GCC,GCA,GCG | 1 |
| Thr : ACU,ACC,ACA,ACG | Asn : AAU,AAC | 1 |
| Val : GUU,GUC,GUA,GUG | Ala : GCU,GCC,GCA,GCG | 1 |
| Thr : ACU,ACC,ACA,ACG | Ala : GCU,GCC,GCA,GCG | 1 |
| Ser : UCU,UCC,UCA,UCG,-AGU,AGC | His : CAU,CAC | 2 |
| Arg : CGU,CGC,CGA,CGG, AGA,AGG | His : CAU,CAC | 1 |
| | | Всего 16 |

7.7. 1) При $s = 0$, $k = u$, следовательно, $k = 10^{-5}$.
2) $k = 2Nux = 2Nu(2N_e s/N) = 4N_e us = 4 \cdot 10^{-5}$.
3) $k = 4 \cdot 10^{-3}$

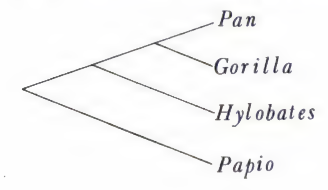
7.8. Метод расчета $I$ и $D$ изложен в дополнении 7.1. Последовательные выкладки при сравнении шимпанзе (A) и гориллы (B) приводятся ниже:

| Локус | $\sum a_i b_i$ | $\sum a_i^2$ | $\sum b_i^2$ |
|---|---|---|---|
| 1 | 0 | 1 | $0,2^2 + 0,8^2 = 0,68$ |
| 2 | 1 | 1 | 1 |
| 3 | 1 | 1 | 1 |
| 4 | 0 | 1 | 1 |
| 5 | 0 | 1 | $0,67^2 + 0,33^2 = 0,5578$ |
| 6 | 0 | 1 | 1 |
| 7 | 1 | 1 | 1 |
| 8 | 1 | 1 | 1 |
| 9 | 1 | 1 | 1 |
| 10 | 1 | 1 | 1 |
| 11 | 0 | 1 | 1 |
| 12 | 0 | 1 | 1 |
| 13 | 1 | 1 | 1 |
| 14 | 1 | 1 | 1 |
| 15 | 1 | 1 | 1 |
| 16 | 1 | 1 | 1 |
| 17 | 0,15 | 1 | $0,15^2 + 0,85^2 = 0,7450$ |
| 18 | 0,88 | $0,12^2 + 0,88^2 = 0,7888$ | 1 |
| 19 | 0 | 1 | 1 |
| Всего | 11,03 | 18,7888 | 17,9828 |
| Среднее значение | $I_{ab} = 0,5805$ | $I_a = 0,9889$ | $I_b = 0,9465$ |

Следовательно, $I = I_{ab}/\sqrt{I_a I_b} = 0{,}6000$; $D = -\ln I = 0{,}5108$.
Проделав аналогичные выкладки для всех остальных пар видов, мы получаем следующую таблицу, в которой значения $I$ приведены над диагональю, а значения $D$ – под диагональю:

| | Шимпанзе | Горилла | Гиббон | Бабуин |
|---|---|---|---|---|
| Шимпанзе | – | 0,6000 | 0,4844 | 0,3764 |
| Горилла | 0,5108 | – | 0,5756 | 0,4466 |
| Гиббон | 0,7248 | 0,5523 | – | 0,5050 |
| Бабуин | 0,9771 | 0,8061 | 0,6833 | – |

Заметим, что минимально значение генетического расстояния между шимпанзе и гориллой ($D = 0{,}5108$). Среднее расстояние между этими двумя видами и гиббоном равно $D = (0{,}7248 + 0{,}5523)/2 = 0{,}6385$, тогда как между теми же двумя видами и бабуином $D = (0{,}9771 + 0{,}8061)/2 = 0{,}8916$. Следовательно, наиболее правдоподобна следующая схема филогении:



# Предметно-именной указатель


Аборигенные популяции 77
Адаптация 81. *См. также* Коадаптация
Адаптивное значение 82
Аллели 11
– замены 181, 182
– изменение частот 64
– нейтральные 182, 183
– частоты 37–40, 52, 60–68, 71–78, 81, 86, 89–90, 92, 93, 100
Аллоферменты (аллозимы) 48
Альбинизм (у человека) 62–63, 91, 114
Альбумины 180, 188
Алькаптонурия 63
Аминокислоты 172–179
Анагенез 154–155
Анеуплоидия 32
Антигены, антитела 179–180
Ассортативное спаривание 60, 107
Аутосомы 18
Ахондроплазия 84, 94–95

Балансовая модель 39, 40
Баптисты-«окунанцы» 78
*Баур* (Baur E.) 165
Белки, эволюция 178, 184–188
Белые леггорны 43
«Биохимический показатель» 129
Близнецовый метод 145–147
Близнецы 145–169, 197, 198
*Блуменбах* (Blumenbach J. F.) 129
Бобы 136–137
*Бовери* (Boveri T.) 16
Божья коровка 42
*Бьюри* (Buri P. F.) 75

Варианса (дисперсия) 72, 142, 200–201
*Вайнберг* (Weinberg W.) 60
*Веласкес* (Velazquez D.) 95
Вероятность 194–196
Вид 33, 156, 171, 177
– зарождающийся 162, 167
Видообразование 157–171
– квантовое 163–164, 170–171
– стадии 157–159, 160
Виды-близнецы 168
Витамин D 126
Внешние условия 14, 99, 144–145
Восточная раса 129
Временна́я изоляция 156
Выборка 70
Выживаемость (жизнеспособность) 83, 84

*Гальтон* (Galton F.) 144
Гаметическая изоляция 156, 157
Гаметы, «притяжение» – «отталкивание» 118, 119

Гаплоидность 32
*Гарн* (Garn S. M.) 130
Гемизиготные самцы 18, 64
Гемоглобин 177, 178, 185
Гемофилия 18–19, 64–65
Ген 11. *См. также* Гены
Генетическая дифференциация 157, 159, 163, 165, 169, 171, 186–187
– изменчивость 35–37, 40–45, 51–55, 58, 142, 144–145, 150
– информация 22
– коадаптация 115–118, 158
Генетический код 25, 26, 174,
– дрейф *см.* Дрейф генов
– полиморфизм 104
Генетическое расстояние 165–167, 171, 186, 187
– сходство 166–167
Генные мутации 26–29
Геном 35
– величина 188–191
Генотип 14–16, 135
Генотипы, частоты 36–39, 59–64, 86, 107
Генофонд 33–35, 127
Гены ортологичные, паралогичные 177
– структурные, регуляторные 25, 26, 186–188
– часто́ты 59
Географическая дифференциация 125–129
Географическое видообразование 160–162
Гетерогаметный пол 64
Гетерогамные скрещивания 162
Гетерозиготность 45–54
– ожидаемая 50
– средняя 50, 131
Гетерозиготы 11
– преимущество (селективное) 96–99
Гетерозис 96, 110–112
Гетеростилия 122
Гибридизация ДНК 171–172
Гибридная кукуруза 112
– мощность *см.* Гетерозис
– недостаточность 157
Гибриды, нежизнеспособность 157
– стерильность 157, 162, 169
*Гиллеспай* (Gillespie J. H.) 185
Гомогаметные скрещивания 162
Гомозиготы 11
Гомологичные гены 177
– хромосомы 16
*Готлиб* (Gottlieb L.) 170
Группы крови ABO 13, 62, 63, 77, 78, 123, 130
– – MN 37, 59–62, 78

Дальтонизм 64
*Дарвин* (Darwin Ch.) 35, 81, 82

Дарвиновская приспособленность 82–92
Дауна синдром 95
Двойная спираль 23
Дезоксирибонуклеиновая кислота *см.* ДНК
Делеции 27, 30–32, 189
Демы 35
Детерминистские процессы 76
Дивергенция 187–188
Диплоиды 32
ДНК 20, 22, 26, 27, 171–172
– гибридизация 171–172
– термостабильность 171
Доминантные аллели 9, 94
Дрейф генов 73, 81, 158, 164
Дупликации 30, 32, 177, 189

Евгенические мероприятия 91
Естественный отбор 36, 58, 81–106, 160. *См. также* Отбор
–– концепция 81–82

Замены аминокислот 174, 175
– нуклеотидов 156, 174–177, 179, 183–185
– пар оснований 26
Зиготы, частóты 86
Значимость (достоверность) 196–197

Изоляция 156 (и далее)
Иммунологическое расстояние 179, 180
Иммунология 179–180
Инбредная депрессия 110–111
Инбридинг 107–114
– у человека 113–114
Инверсии 32, 123–125
Индейцы навахо 38
Индивидуальная изменчивость 41
Индустриальный меланизм 88, 90
Инсулин 185
Информационная РНК *см.* Матричная РНК
*Ист* (East E. M.) 136, 145
Ихтиоз 114

*Йогансен* (Johannsen W.) 14, 136–137, 147
Йэтса поправка 199

Карбоангидраза 179
Карты хромосом 22
Квантовое видообразование 163–164, 170–171
*Кейн* (Cain A. J.) 122
*Кимура* (Kimura M.) 182
*Кинг* (King M.-C) 186
Кладогенез 154–155
Коадаптация 115–118, 158
Кодоминирование 9
Кодон 23–25
Кодон-терминатор 24
Количественные признаки 135 (и далее)
*Крик* (Crick F.) 20
Кровосмешение 113
Кроссинговер 19–20
*Кэттлуэлл* (Kettlewell H. B. D.) 88

Лактоза 127
*Ландштейнер* (Landsteiner K.) 4
*Лаш* (Lush J. L.) 145
*Левонтин* (Lewontin R. C.) 125
Летали 93, 94
*Линней* (Linnaeus C.) 129
Локус 20
*Льюис* (Lewis H.) 163
Лэнгли (Langley C. H.) 184, 185

Майр (Mayr E.) 76
$\alpha_2$-Макроглобулин 66
Макроэволюция 154 (и далее)
Малярия 98, 100
Массовый отбор 145, 147–148
Матричная (информационная) РНК (мРНК) 26
Межвидовая гибридизация 188
Мейоз 20
Менделевская популяции 33
*Мендель* (Mendel G.) 9–11, 13, 72, 107, 135, 136, 196
Метрические (количественные) признаки 135 (и далее)
Миграция (генов) 58, 68–70
Микроэволюция 154
Мимикрия, миметические формы 117–118
Миоглобин 177, 185
Множественные аллели 13–14
– факторы 140
Молекулярная биология 154
– эволюция 178, 181–185, 188
Молекулярные часы 183–185
Моноплоидия 32
*Морган* (Morgan T. H.) 16, 18, 19, 22
Морфологическая изменчивость 41
– эволюция 188
мРНК *см.* Матричная РНК
Мутагены 26
Мутации 26, 58, 65–68, 75, 93–96, 182
– со сдвигом рамки 26–27
– темпы возникновения 29–30, 95–96, 183
– точечные 26
– хромосомные 26, 30–32

*Набурс* (Nabours R. K.) 122
Наследуемость 145–152
Независимого распределения закон 13
*Ней* (Nei M.) 165
Нейтральности теория 181–183
Нейтральные мутации (аллели) 182
Напрерывная изменчивость 135–137
Неравновесность по сцеплению 118–121
Нехватка 32
*Нильсон-Эле* (Nilsson-Ehle H.) 136–138, 140, 142
Норма реакции 16
Нормализация 86
Нормальное распределение 135, 201–202
Нуклеотиды, различия в них 172–174. *См. также* Замены нуклеотидов

Ожидаемые и наблюдаемые результаты 197
Оперон 122
Отбор 75, 84. *См. также* Естественный отбор, Частотно-зависимый отбор
– без доминирования 91–92
– и мутации 93–95
– искусственный 43, 148
– коэффициент 83, 89
– массовый 147–152
– общая модель 101–102

– половой 103–104
– против доминантных аллелей 91–93
–– гетерозигот 96–97
–– рецессивных гомозигот 86–98
– у крыс 15
Относительная приспособленность 82
Отталкивание (при сцеплении) 118–119

Первобытные племена 78
Пигментация кожи 126–127, 144
Плодовитость 83
Поведенческая изоляция 156
Подвиды 167
Полигенное наследование 140
Полигены 140–144
Полиморфность (P) 45, 52–54, 104
– критерий 49
– средняя 49
Полиплоидия 32, 163, 169, 189
Половой отбор 103–104
Половые хромосомы 18
Полувиды 162
Популяционная генетика 33
Популяция 33–35
– локальная 35, 168
– структура 39
– численность 73
Поток (миграция) генов 58, 68–70
*Пракаш* (Prakash S.) 125
Приматы 179–180, 187–188
Примула 121–122
Приспособленность 36, 81–86, 92, 99, 101, 111, 164
– компоненты 83, 84
– относительная 90
– средняя 102
Путевой анализ (анализ путей) 109
Пшеница, цвет семян 137–140

Равновесие 85–87, 102
Равновесная частота 94, 96, 97, 102
Расщепления закон 11
Расы 127–132
– человека 129–132
Регуляторные гены *см.* Гены
Редкие генотипы 103–104
Рекомбинация 21, 120–123
Репродуктивная изоляция 156–157
–– постзиготические механизмы 157, 159, 167–170
–– презиготические механизмы 157–160, 169, 171
Рецессивные аллели 88
– гомозиготы 64, 86–90
– летали 90–91
– признаки 9, 94
Реципрокные транслокации 32
Родственные браки 113–114
Рост человека 135–136, 201, 202

Самоопыление (самооплодотворение) 72, 107, 111, 163
*Саттон* (Sutton W. S.) 16
Сверхдоминирование 96, 97
Селективное значение 82
Селекционный дифференциал 147, 148
– сдвиг 147, 148
Серповидноклеточная анемия 28, 97–99
*Симпсон* (Simpson G. G.) 186
Случайная выборка 44, 182
Случайное замещение 182
– скрещивание 58–60, 107, 109, 182
Случайный дрейф (генов) 58, 70–78
Среда, влияние на фенотипы 144–145
Стандартное отклонение 72, 201
Статистика 194
Стохастические часы 183
Суперген 120–122
Сцепление 19–20
– неравновесное 118–121
Сцепленные с полом гены 18–19, 64–65

Темп мутирования 29–30, 95–96, 183
Температурочувствительные мутанты 28
Транскрипция 25–27
Транслокации 32, 164. *См. также* Реципрокные транслокации
Трансляция 24–27
Транспозиция 32
Триплеты 23
Тэя – Сакса болезнь 84

*Уайт* (White M. J. D.) 164
Умственного развития коэффициент (IQ) 150–152
*Уоллес* (Wallace A. R.) 81
*Уотсон* (Watson J.) 20

Фенилкетонурия (ФКУ) 28, 64–65, 96
Фенотип 14–16
– изменчивость 145 (и далее)
Фибринопептиды 179, 185
Филогения 155–156, 171–179, 181, 183, 184
– человека 175–176, 180
*Фитч* (Fitch W. M.) 184
*Фишер* (Fisher R. A.) 36
ФКУ *см.* Фенилкетонурия

Харди (Hardy G. H.) 60
*Харди – Вайнберга* закон 58–65, 87, 107, 110, 198–200
Хи-квадрат 196–200
*Хиршфельд* (Hirszfeld H.) 129
– (Hirszfeld L.) 129
X-хромосома 194
Хромосомная теория наследственности 16
Хромосомные перестройки 26, 95, 170
Хромосомы, влияние на жизнеспособность 43

Центрическое разделение (хромосом) 32
– слияние 32
Цитохром *c* 172–176, 185

Частотно-зависимый отбор 102–104
Человек, популяции 41, 51, 53
– расы 129–132

*Шепард* (Sheppard P. M.) 122
Шпорцевая лягушка 187

Эволюционная генетика 33
– история 155
Эволюция 58

– величины генома 188–191
– скорость 183, 184
– структурных и регуляторных генов 186–188
Экологическая изоляция 156
Электроморфы 48
Электрофорез 45–50, 165, 179–181, 186
– для оценки генетической изменчивости 46, 51–55
Эффект «горлышка бутылки» 75–78
– основателя 75–78
Эффективная численность (популяции) 71–73

**Ю**л (Yule G. U.) 136

**Я**йценоскость 43

*Acridium arenosum* 122
*Amauris* 117
*Antirrhinum* 165
*Apotettix eurycephalus* 122
*Biston betularia* 88–90
*Candida* 175, 176
*Capaea nemoralis* 122
*Clarkia* 163, 164, 170
*Drosophila equinoxialis* 47, 48, 116, 161, 167, 181
– *funebris* 172
– *insularis* 161, 181
– *melanogaster* 16–22, 77, 148, 172
– –, карта 2-й хромосомы 22
– *nebulosa* 181
– *paulistorum* 161, 162, 168, 181
– *pavlovskiana* 161, 181
– *pseudoobscura* 43, 47, 103, 104, 123–125
– *serrata* 36, 37, 126
– *simulans* 172
– *subobscura* 123
– *tropicalis* 116, 161, 181
– *willistoni* 38, 39, 52, 123, 160–161, 167–169, 181
*Gorilla* 180, 186
*Harmonia axyridis* 42
*Homo* 180, 186
*Hylobates* 180, 186
*Lacerta agilis* 35
*Moraba scurra* 163
*Neurospora* 176
*Nicotiana longiflora* 142–143, 147
*Pan* 180, 186
*Papilio dardanus* 117, 118
*Paratettix texanus* 122
*Phaseolus lunatus* 103
*Phoronopsis viridis* 45, 49, 51–53
*Pisum sativum* 72
*Plasmodium falciparum* 98
*Pongo* 186
*Potentilla glandulosa* 14, 15, 126, 150
*Primula* 121, 122
*Psilopsida* 189
*Saccharomyces* 175, 176
*Spalax ehrenbergi* 164, 170–171
*Stephanomeria* 170
*Symphalangus* 180, 186
*Thomomys talpoides* 164, 170–171
*Xenopus* 187

# Оглавление


От переводчика 5

Предисловие 6

*Глава 1.* Введение: основные концепции генетики 9

Теория наследственности Менделя 9
Множественные аллели 13
Генотип и фенотип 14
Гены и хромосомы 16
Сцепленное с полом наследование у человека и других организмов 18
Сцепление и кроссинговер 19
Вещество наследственности 20
Транскрипция и трансляция 25
Генные мутации 26
Темп возникновения мутаций 29
Хромосомные мутации 30

*Глава 2.* Генетическая структура популяций 33

Популяционная генетика 33
Популяция и генофонды 33
Генетическая изменчивость и эволюция 35
Частоты генов и генотипов 36
Две модели популяционной структуры 39
Изменчивость 40
Проблема оценки генетической изменчивости 44
Количественная оценка генетической изменчивости 44
Полиморфизм и гетерозиготность 45
Электрофоретические оценки изменчивости 51
Генетическая изменчивость в природных популяциях 53
Задачи 55

*Глава 3.* Элементарные процессы эволюции 58

Эволюция – процесс двухступенчатый 58
Случайное скрещивание 58
Закон Харди – Вайнберга 60
Применения закона Харди – Вайнберга 62
Сцепленные с полом гены 64
Мутации 65
Миграция 68
Случайный дрейф генов 70
Эффект основателя и эффект «горлышка бутылки» 75
Задачи 78

*Глава 4.* Естественный отбор 81

Концепция естественного отбора 81
Дарвиновская приспособленность 82
Отбор против рецессивных гомозигот 86
Рецессивные летали 90
Отбор против доминантных аллелей и отбор при отсутствии доминантности 91
Отбор и мутации 92
Оценка темпа мутирования 95
Преимущество гетерозигот 96
Отбор против гетерозигот 99
Частотно-зависимый отбор 102
Задачи 104

*Глава 5.* Инбридинг, коадаптация и географическая дифференциация 107

Коэффициент инбридинга 107
Вычисление коэффициента инбридинга 108
Инбредная депрессия и гетерозис 110
Инбридинг в популяциях человека 113
Генетическая коадаптация 115
Неравновесность по сцеплению 118
Супергены 120
Полиморфизм по инверсиям 123
Географическая дифференциация 125
Концепция расы 127
Расы человека 129
Задачи 132

*Глава 6.* Количественные признаки 135

Непрерывная изменчивость 135
Цвет семян пшеницы 137
Полигенное наследование 140
Генетическая и средовая изменчивость 144
Наследуемость в различных популяциях 149
Задачи 152

*Глава 7.* Видообразование и макроэволюция 154

Анагенез и кладогенез 154
Концепция вида 156
Процесс видообразования 157
Географическое видообразование 160
Квантовое видообразование 163
Генетическая дифференциация в процессе видообразования 165
Генетические изменения и филогения: гибридизация ДНК 171
Филогении аминокислотных последовательностей 172
Иммунология и электрофорез 179
Теория нейтральности молекулярной эволюции 181
Молекулярные часы эволюции 183
Эволюция структурных и регуляторных генов 186
Эволюция величины генома 188
Задачи 191

*Приложение.* Вероятность и статистика 194

A.I. Вероятность 194
A.II. Метод хи-квадрат 196
A.III. Среднее значение и дисперсия 200
A.IV. Нормальное распределение 201

Словарь терминов 203

Литература 209

Ответы на задачи 213

Предметно-именной указатель 224

Уважаемый читатель!

Ваши замечания о содержании книги, ее оформлении, качестве перевода и другие просим присылать по адресу:
129820, Москва, И-110, ГСП,
1-й Рижский пер., д. 2,
Издательство «Мир»

*Франсиско Дж. Айала*

# Введение в популяционную и эволюционную генетику

Научный редактор Н. Амельянчик
Мл. научн. ред. З. Соллертинская
Мл. ред. Н. Плавинская
Художник В. Груздев
Художественный редактор С. Кравцова
Технический редактор Л. Бирюкова
Корректор М. Колотилина

ИБ № 3829

Сдано в набор 26.01.84.
Подписано к печати 07.09.84.
Формат 70 × 100$^1/_{16}$.
Бумага офсетная № 1.
Печать офсетная. Гарнитура таймс.
Объем 7,25 бум. л. Усл. печ. л. 18,85.
Усл. кр.-отт. 36,39. Уч.-изд. л. 19,45. Изд. № 4/3061.
Тираж 7000 экз. Зак. 96. Цена 2 р. 10 к.

ИЗДАТЕЛЬСТВО «МИР»
129820, Москва, И-110, ГСП, 1-й Рижский пер., 2.

Можайский полиграфкомбинат Союзполиграфпрома при Государственном комитете СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли. 143200, г. Можайск, ул. Мира, 93.

2 р. 10 к.

ИЗДАТЕЛЬСТВО «МИР»

*Ф. Айала* **Введение в популяционную и эволюционную генетику**